This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

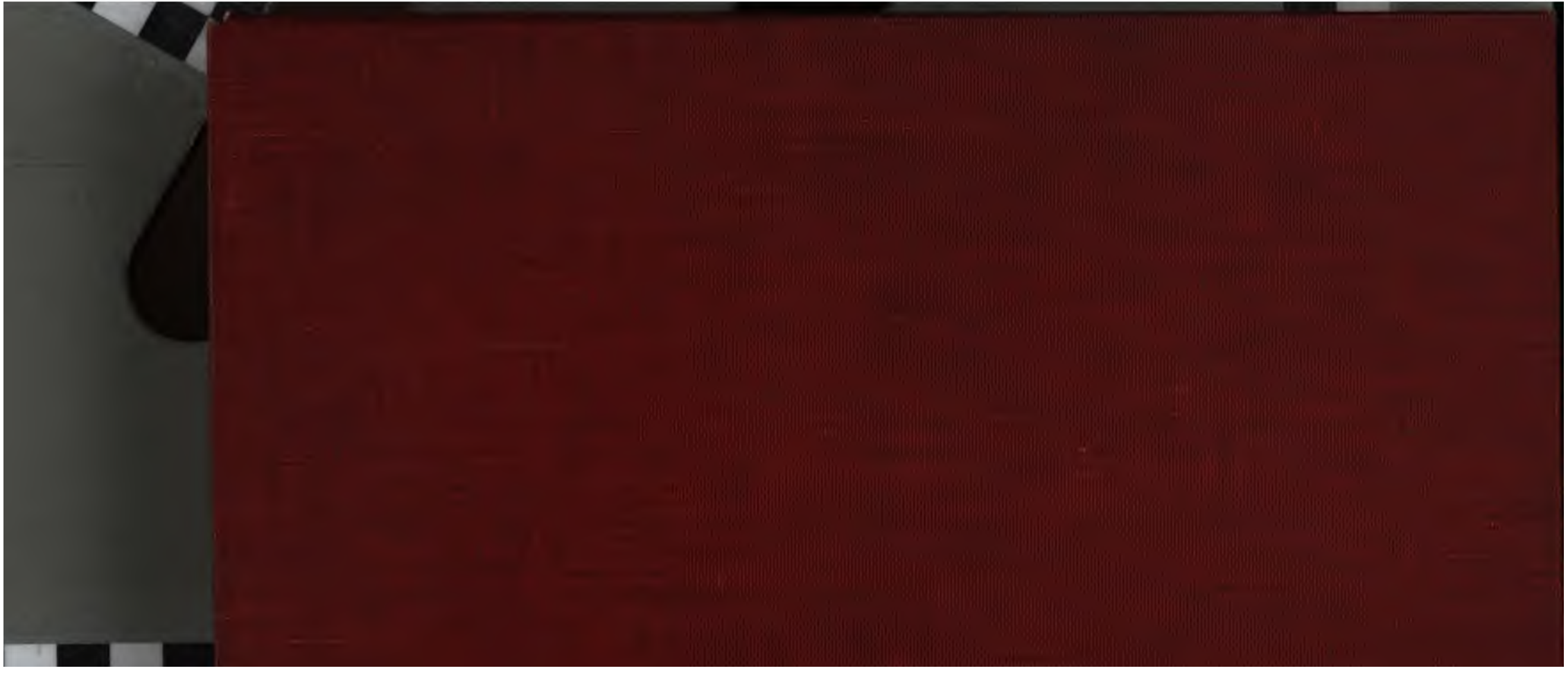
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`



LANE

MEDICAL LIBRARY

CHARLES GARDNER LATHROP FUND

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

WESEN UND ENTWICKELUNG

DER

ARTERIOSKLEROSE

AUF GRUND ANATOMISCHER UND EXPERIMENTELLER UNTERSUCHUNGEN

DARGESTELLT

VON

PROF. DR. L. JORES
IN BONN.

WESEN UND ENTWICKELUNG

DER

ARTERIOSKLEROSE

AUF GRUND ANATOMISCHER UND EXPERIMENTELLER UNTERSUCHUNGEN

DARGESTELLT

VON

PROF. DR. L. JORES
IN BONN.

MIT 18 ABBILDUNGEN AUF DEN TAFELN I–IV.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1903

Nachdruck verboten.
Übersetzungen, auch ins Ungarische, vorbehalten.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

L642
A5J82
1903

MEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN

PROFESSOR DR. K. KOESTER

IN

DANKBARKEIT GEWIDMET.

29268

91
2
03

Inhalt.

Seite

Historische Entwickelung der Lehre von Arteriosklerose 1

Die Intima der kleinen Arterien unter normalen und pathologischen Verhältnissen 20

Histologie und Histogenese verschiedener Formen der Intimaverdickung 20

Vorkommen der Formen von Intimaverdickung bei den verschiedenen Erkrankungen kleiner Arterien 47

Die Intima der grossen Arterien unter normalen und pathologischen Verhältnissen 60

Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Endarteritis und Arteriosklerose 82

Gefässveränderungen bei experimentell erzeugten Entzündungen 82

Gefässveränderungen bei Alkohol- und Bleivergiftung . . . 85

Gefässveränderungen nach Nervenläsionen 88

Gefässveränderungen als Folge veränderter Druck- und Spannungsverhältnisse 105

Experimentelle Erzeugung verschiedener Formen der Intimaverdickung 114

Schlussbetrachtung 122

Die Bedeutung der neugewonnenen Ergebnisse 124

Kritik der bestehenden Theorien 124

Arteriosklerose und Endarteriitis 129

Entwickelung der arteriosklerotischen Gefässveränderung . . . 139

Genese der hyperplastischen Intimaverdickung 139

Genese der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima 145

Die Bedeutung der fettigen Degeneration 148

Pathogenese und Ätiologie 153

Literaturverzeichnis 162

Erklärung der Abbildungen 171

Historische Entwickelung der Lehre von der Arteriosklerose.

Versucht man der Entwickelung der theoretischen Auffassung des arteriosklerotischen Prozesses nachzugehen, so könnte man geneigt sein, eine gewisse Übereinstimmung der Mehrzahl der Autoren festzustellen, insofern als die Auffassung der Arteriosklerose als einer Entzündung der Arterien die meisten Vertreter gefunden hat und bis auf das erste Bekanntwerden der erwähnten Arterienveränderung im Beginne des vorigen Jahrhunderts zurückgeführt werden kann. Indessen ist diese Einigkeit nur eine sehr bedingte, weil die Anschauung über das, was man unter einer Entzündung zu verstehen habe, im Verlaufe des präzisierten Zeitraumes einem, erhebliche Unterschiede bedingenden, Fortschritte unterworfen war. Die Entwickelung der Ansichten über Entzündung und Gewebsneubildung lässt sich, wie Marchand mit Recht hervorgehoben hat, in vorzüglicher Weise in der Geschichte der Endarteriitis chronica verfolgen.

Wer zuerst den arteriosklerotischen Krankheitsprozess als einen entzündlichen aufgefasst hat, lässt sich, wie Virchow angibt, kaum ermitteln. Es scheint diese Anschauung im Anfange des 19. Jahrhunderts vielfach vertreten gewesen zu sein. Schon Haller sah in der Atherombildung eine Art Exsudat.

Kreysig, der, wie schon vorher Scarpa, in den Flecken, steatomatösen Degenerationen und Verkalkungen der Aorta die Ursache der Aneurysmabildung erblickte, führte diese Veränderungen auf eine entzündliche Störung als Ursache zurück. Neben Rayer und Lobstein, auf den ich noch zurückkommen werde, machte sich in der Folge Bizot verdient um die Feststellung der anatomischen Verhältnisse der Arterienerkrankung. Er lehrte zwei krankhafte Veränderungen unterscheiden, denen er verschiedene Genese zuschrieb. Die Bildung sogenannter Knorpelplättchen in der Innenhaut sah er als ein Entzündungsprodukt an, während er die Atherombildung, die er aus oberflächlichen gelben Flecken entstehen liess, als eine nicht durch Entzündung bedingte krankhafte Ablagerung zwischen den Arterienhäuten betrachtete. Als auf ähnlichem Standpunkte stehend, sei schliesslich auch noch Tiedemann erwähnt. Derselbe fasste die weisslichen Flecken und Erhabenheiten auf der Innenfläche der Arterien auf als eiweissartige Ausschwitzungen und Erzeugnisse eines Reizzustandes der Gefässwand, durch chronische Entzündung bedingt.

Nicht auf dem Boden der Entzündungstheorie stand in dieser Epoche Lobstein, dem wir eine zutreffende Beschreibung der grob anatomischen Verhältnisse bei der Arteriosklerose verdanken, von dem auch die Bezeichnung „Arteriosclerose" herrührt. Lobstein sagt, er könne die Krankheitsherde, da er keine Injektion und keine Zeichen von Entzündung gefunden, nicht zu den entzündlichen Prozessen rechnen, aber er betrachte sie als das Resultat einer Ernährungsstörung, welche von einer krankhaften Wucherung gefolgt werde. Durch welche Ursachen letztere hervorgerufen werde, könne er nicht bestimmen. Bei dieser einfachen, nicht über die Grenze des Erkannten hinausgehenden Erklärung wird man auch heute noch gerne verweilen.

Mit gänzlich neuen Anschauungen über das Wesen der in Rede stehenden Gefässerkrankung trat 1844 der bekannte Wiener

Pathologe Rokitansky hervor. Er erklärte die Verdickungen, die man auf der Innenfläche der Aorta wahrnimmt, als eine „excedierende Anbildung und Auflagerung von innerer Gefässhaut aus der Blutmasse". Ein erstarrendes Blastem sollte sich aus dem Blute auf die Innenfläche der Arterie abscheiden. Als ein Entzündungsprodukt fasste Rokitansky diese Auflagerung nicht auf. Wohl fand er mit der Auflagerung eine meist chronische Entzündung der Zellscheide der Aorta verbunden, jedoch wurde diese als sekundär hingestellt, ebenso wie etwaige hinzutretende Veränderungen der Media. Dass die Innenhaut der Gefässe sich auch entzünden könne, stellte Rokitansky geradezu als unmöglich hin. Es sei, so führte er unter anderem aus, bei der Dicke der gefässlosen Schicht der Arterienwand unmöglich, dass das Exsudat durch die Schichten der Gefässwand auf die freie Oberfläche gelange. Auch die Auflagerung selbst, als gefässloses Gebilde, wäre keiner Entzündung fähig.

Ursprünglich sollte die Abscheidung aus dem Blute überhaupt nicht mit einer Texturveränderung der Hauptschlagader verknüpft sein, viel mehr die Entstehung der Abscheidung Folge einer eigentümlichen Blutkrasis sein. Das Blastem ging nun, nach der Anschauung Rokitanskys verschiedene Metamorphosen ein, zunächst eine Entwickelung zu bindegewebartigem Gewebe und auch zu elastischen und gefensterten Längsfaserschichten, welche alle denen der inneren Gefässhaut ähnlich seien. Als weitere Metamorphosen wurde angegeben die Atherombildung und die Verkalkung.

Die Ansicht Rokitanskys blieb von vorneherein nicht ohne Widerspruch. Vor allem spitzte sich die Streitfrage dahin zu, ob die Innenhaut der Arterien sich entzünden könne. Engel bestritt in dieser Beziehung die Anschauungen Rokitanskys. Nach ihm sind die Auflagerungen auf der Aortainnenfläche als echte Entzündungsprodukte anzusehen. Auch

Crisp und Naumann traten dafür ein, dass die Innenhaut einer Entzündung fähig sei, während sich Donders und Jansen der Rokitanskyschen Auffassung anschlossen. Dittrich sprach die Arteriosklerose auch als einen chronischen Entzündungsprozess mit Ablagerung von Exsudat zwischen den Arterienhäuten an. Förster dagegen handelte den Prozess unter dem Begriff der Hypertrophie ab. Als ebensolche bezeichnet auch Risse die Verdickungen und leitet sie von einer Nutritionsstörung ab, die mit Neubildung eines dem embryonalen gleichenden Bindegewebes verbunden sei. Im übrigen gelang es Risse, einen erheblichen Einwand gegen die Anschauung Rokitanskys ins Feld zu führen, indem er zeigte, dass bei der Entstehung der Atherome die innere Haut der Aorta ganz allmählich in die Verdickungen übergeht und dass man das Epithel zuweilen vollständig unversehrt über Stellen hinwegverfolgen kann, in deren tieferen Lagen schon Fett abgelagert ist.

Es ist bekannt, dass die Lehre Rokitanskys völlig widerlegt wurde durch Virchow. Die Gefässerkrankungen waren eins der Beispiele, an denen Virchow die Unrichtigkeit der humoralpathologischen Doktrin Rokitanskys nachwies, ein Beispiel auch, an dem er den Begriff der Entzündung entwickelte. Sowohl die Vorstellung, dass die Innenfläche der Arterien ein Exsudat liefern könne, wie diejenige, dass die Verdickungen derselben Auflagerung, aus dem Blute herrührend, seien, wusste Virchow treffend zu widerlegen. Den fraglichen Prozess stellte er vielmehr als eine Hyperplasie der inneren Haut dar, der mit anderen chronisch entzündlichen Prozessen, namentlich der Endokarditis gleich zu stellen sei. Die neugebildete Gewebsschicht wurde dabei als Sitz von sekundären Veränderungen dargestellt, von denen die atheromatöse Umwandlung die häufigste sei. Virchow trennte scharf die einfache fettige Degeneration von der Atherombildung, erstere stellte er als einen rein passiven Vorgang hin, während letzterer mit einer aktiven formativen

Reizung verbunden war. Hiervon leitete er auch die Berechtigung ab, die Sklerose als eine Entzündung zu bezeichnen und legte ihr den Namen Endoaortitis chronica deformans bei.

Die Lehre Virchows erzielte zunächst eine Einigkeit der Auffassung von dem Wesen der Arteriosklerose und erfuhr Modifikationen erst mit der Änderung des Entzündungsbegriffes, der sich unter dem Einfluss der Entdeckungen Cohnheims vollzog. Entsprechend der Rolle, welche Cohnheim den Gefässen bei dem Entzündungsprozess zuschrieb, lehrte er, dass Gefässe als Organe oder selbständige Körperteile nur dann Sitz einer Entzündung werden, wenn sie Vasa vasorum haben. Nur an solchen Gefässen kann es eine Arteriitis und Phlebitis geben. Die Endo- oder Periarteriitis fibrosa fasst Cohnheim als chronische, produktive Entzündungen auf. Es musste sich ferner als Konsequenz der Cohnheimschen Entzündungslehre die Frage ergeben, in welcher Weise die weissen Blutkörperchen an dem Aufbau der bindegewebigen Intimaverdickung beteiligt seien und auf welchem Wege sie in die entzündlich veränderte Intima gelangen könnten. In dieser Beziehung blieben Cornil und Ranvier auf dem Standpunkt stehen, dass die in manchen Verdickungen sehr reichlich auftretenden Rundzellen Abkömmlinge der fixen Gewebszellen seien. Im übrigen unterschieden die genannten Forscher neben der chronischen Endoarteriitis, welche mit Atherombildung einhergeht, eine akute Arteriitis. Sie verstanden unter letzterer das Auftreten derjenigen Verdickungen, die man vielfach als gelatinöse Plaques bezeichnet hat, und die keine Degenerationsherde enthalten. Mikroskopisch sollen diese Verdickungen ausgezeichnet sein durch den Reichtum eben jener Rundzellen.

Auch v. Engelhardt unterscheidet zwei vollkommen verschiedene Prozesse, von denen die Entwickelung der Verdickungen abhänge, einmal eine vaskuläre Entzündung und ferner eine gefässlose parenchymatöse Entzündung. Bei der ersteren be-

wirkt das Entzündungsprodukt, nämlich die Granulationselemente, durch Proliferation die Verdickungen der Intima.

Andererseits kam Traube in einer auf sehr hypothetischem Boden fussenden Betrachtung zu der Vorstellung, dass die weissen Blutkörperchen direkt aus dem vorbeifliessenden Blutstrome in die Intima der Aorta gelangten. Dabei stand Traube keineswegs auf dem Boden der Entzündungstheorie, sondern sah die Ursache des arteriosklerotischen Prozesses in mechanischen Momenten, welche Zirkulationsstörungen bedingen. Durch Stromverlangsamung sollte es den Leukocyten ermöglicht werden, in die Gefässwand einzudringen. Die weiteren regressiven Metamorphosen sollten durch Schwierigkeiten der Ernährung (aus dem vorbeifliessenden Blutstrom stattfindend gedacht) zu stande kommen, wie dieses schon Rindfleisch behauptet hatte. Es fanden sich Untersucher, welche der Hypothese Traubes nachträglich die Stütze durch histologische Beobachtungen zu erbringen suchten. So Götte, Koester, Stroganow, Talma. Sie kamen alle zu dem Resultat, dass die weissen Blutkörperchen direkt aus dem Blutstrom in die Gefässwand eindringen. Der Beweis wurde darin gefunden, dass man an den fixen Zellen der Intima keine Proliferation wahrnehmen konnte, dass die Leukocyten in der Mehrzahl oder ausschliesslich in den subendothelialen Schichten der Intima angesammelt waren, und dass man vor allem nicht den Weg und die Möglichkeit sah, dass die Leukocyten aus der mit Vasa vasorum versehenen äusseren Schicht der Aorta in die gefässlose innere gelangen konnten.

Diesen Anschauungen gegenüber fusste die von Bubnoff, Virchow, Friedländer und Koester vertretene Anschauung, dass eine Wanderung der Blutkörperchen aus den Vasa vasorum möglich sei, auf sichereren Thatsachen. Durante hatte schon bei experimentellen Untersuchungen über die Entzündung der Gefässwände gefunden, dass bei Zerstörung der

Zufuhr durch die Vasa vasorum die Schichten der Gefässwand und speziell auch der Intima zu grunde gingen, trotzdem die Zirkulation im Gefässlumen unbehindert war, während andererseits bei aufgehobener Zirkulation die Intima ebenso wie die anderen Häute unversehrt blieben. Durante hatte daraus den Schluss gezogen, dass die Intima nicht unmittelbar vom Blute genügendes Nährmaterial bezieht, sondern dass sie sich durch Diffusion der Flüssigkeiten, welche die anderen Häute versorgen, ernähre. Bubnoff konnte nachweisen, dass bei der Thrombusorganisation Lymphkörperchen von den äusseren Gefässwandschichten in die Organisationsmasse gelangten. Er überstrich die äussere Wand einer doppelt unterbundenen Vene beim Hunde mit feinzerteiltem Zinnober. Nach einiger Zeit fand er die Venenwand und den Thrombus selbst durchsetzt mit zahlreichen, mit Zinnober imprägnierten Zellen. Diese Zellen sollten sich an dem Aufbau des organisierenden Gewebes beteiligen. Dazu kam noch der von Koester geführte Nachweis, dass die Vasa vasorum der grossen Arterien reichlicher sind, als man bis dahin annahm, und dass sie die ganze Muskularis durchdringen. Ausserdem wies Koester durch Injektion ein reichliches lymphatisches Kanalsystem in der Media nach, welches dann in analoger Weise von Koesters Schüler Trompetter auch in der hypertrophisch verdickten Intima dargestellt wurde. Somit waren also auch die Wege nachgewiesen, auf denen die Lymphkörperchen aus den Vasa vasorum in die Intima gelangen konnten, jedoch verlor die Frage an Bedeutung, je mehr auch auf anderen Gebieten die Bedeutung der weissen Blutkörperchen für den Aufbau des Bindegewebes bei chronisch entzündlichen Wucherungen zweifelhaft wurde.

Indessen trat doch in den Untersuchungen Koesters und seiner Schüler Trompetter und Krafft die Bedeutung des Gefässapparates in anderer Beziehung zu Tage. Hatten nach der Cohnheimschen Lehre die Blutgefässe vorwiegend Be-

deutung für die akute Entzündung, so suchte Koester ihre Rolle bei der chronischen Entzündung darzutun; es gelang ihm der Nachweis, dass die Media regelmässig an dem Prozess der Intimaverdickung beteiligt sei in einer Form, die man bisher nicht erkannt hatte. Bindegewebige, vielfach mit kleinen Rundzellen reichlich durchsetzte Flecke (Mesarteriitis) konnte Koester, als zu jeder Verdickung der Intima zugehörig, in der Media nachweisen. Die mesarteriitischen Herde reichen mit einem Stiel bis zur Adventitia und in ihnen existieren regelmässig Gefässe, woraus zu ersehen war, dass sie sich um die Vasa vasorum entwickeln. Da die Intimaverdickung nach Koesters Darlegungen, sich erst im Anschluss an die Vorgänge in der Media, nicht vor diesen entwickelt, so fasst Koester die Endarteriitis als einen chronischen Entzündungsprozess auf, der von der Adventitia auf die inneren Gefässschichten fortschreitet. „Dies alles geschieht, heisst es in Koesters Mitteilung, um und durch die Vasa vasorum. Wo fast nur Kapillaren die Gefässwand durchsetzen, wie in den innersten Schichten der Muskularis der grösseren Gefässe und in der Wand der kleineren Gefässe überhaupt, da ist die entzündliche Veränderung oft ganz diffus und innerhalb der Muskularis, wie z. B. bei den Gehirnarterien schwer zu erkennen.“ Koester stellt, ähnlich wie früher Cohnheim, den Satz auf. dass die Endarteriitis nur an solchen Arterien vorkommen kann, die von Vasa vasorum versorgt werden, wobei er freilich behauptet, dass eine solche Gefässversorgung viel kleineren Gefässen, als man gewöhnlich annehme, zukomme. So seien im Gehirn noch minimal kleine Arterien mit Vasa vasorum versehen, woraus sich die Disposition der Gehirnarterien zu Arteriosklerose erkläre.

Mit den vorstehend erwähnten Arbeiten schliesst diejenige Epoche ab, in welcher die Entzündungstheorie dominierte. Dass durch die zahlreichen Untersuchungen ein allseitig anerkannter und nach jeder Richtung hin befriedigender Standpunkt für die

Auffassung der Arteriosklerose gewonnen sei, lässt sich nicht behaupten. Vielmehr scheint mir das Wort Marchands zutreffend, „dass wir uns in dem Streite, ob wir hier entzündliche oder einfach degenerative Veränderungen vor uns haben, fast in gleicher Lage befinden, wie die Pathologen im Anfang des 19. Jahrhunderts“ (S. 234). Seinen eigenen Standpunkt präzisiert Marchand dahin, dass es sich bei den Verdickungen der Intima nicht um einen chronisch entzündlichen Prozess im eigentlichen Sinne handeln könne, d. h. um eine entzündliche Neubildung aus jungen Elementen unter gleichzeitiger Gefässneubildung und Emigration von Leukocyten. Er weist darauf hin, dass gerade die Anfangsstadien die Bildung eines sogenannten Granulationsgewebes vermissen lassen und die jungen Zellen sich anfangs auf wenig zahlreiche, schnellem Zerfall geweihte Abkömmlinge der Intimazellen beschränken und auf spärliche Leukocyten in den oberen Schichten. Marchand fasst die Arteriosklerose vielmehr auf als eine Ernährungsstörung der Gefässwand, welche mit Quellung, Verdickung und Sklerose des Gewebes der Intima, Vermehrung und nachträglicher Degeneration ihrer zelligen Elemente einhergeht und vielfach zu partieller Nekrose, zu Zerfall und Verkalkung führt, während in anderen Fällen ausgedehnte schwielige Verdickung der Intima in den Vordergrund tritt.“ (S. 242.)

Die Auffassung der Arteriosklerose als eines entzündlichen Prozesses war noch im wesentlichen unbestritten als, im Jahre 1883 beginnend, Thoma mit einer Reihe systematischer Untersuchungen über das Gefässsystem und dessen wichtigster Erkrankung hervortrat. Thoma gelangte auf Grund derselben zu einem Resultat, welches von den bisherigen Anschauungen in ganz wesentlichen Punkten abwich. Thomas erste Mitteilung behandelt die Frage, wie sich die Intimaentwickelung, welche in der Aorta des Menschen mit dem Alter in zunehmender Stärke auftritt, erklären lasse. Er konstatierte, dass die

Aorta des Embryo und Neugeborenen keine bindegewebige Intima besitzt, sondern nach innen von der Ringmuskulatur eine zunächst schmale Lage elastisch-muskulöser Natur. Schon bald nach der Geburt tritt aber, wie Thoma fand, eine Bindegewebslage in der Aorta auf, dieselbe lokalisiert sich zunächst unterhalb der Insertionsstelle des Ductus Botalli und breitet sich von da auf die Aorta thoracica aus. Auch von den Nabelarterien an aufwärts in die Iliaca entwickelt sich nach der Geburt eine bindegewebige Schicht der Intima. Schliesslich hat sich in dieser Weise eine Bindegewebslage gebildet, welche von der Insertionsstelle des Ductus Botalli beginnend, bis zum Abgang der Nabelarterie reicht. Thoma führt für diesen Teil des Gefässsystems die Bezeichnung „Nabelblutbahn" ein. In die Seitenzweige der Aorta erstreckt sich die bindegewebige Intima nicht. Bei der Teilungsstelle der Iliaca communis findet sich die Bindegewebslage nur an dem Teil der Gefässwand, welcher zur Interna wird, beschränkt sich also auch hier streng auf die „Nabelblutbahn", ein Modus, der sich bei jeder weiteren Teilung wiederholt.

Aus diesem Verhalten der Entwickelung und Lokalisation der physiologischen Bindegewebslage der Aorta zieht Thoma den Schluss, dass der Ausfall des Placentarkreislaufes das ursächliche Moment für die physiologische Bindegewebswucherung der Aortenwand abgebe. Durch den Ausfall des Placentarkreislaufes soll ein Missverhältnis entstehen zwischen der Weite des als „Nabelblutbahn" bezeichneten Abschnittes des Gefässsystems und dem Blutstrom. Die Aorta wird für den Blutstrom relativ zu weit, und da sie den Ausgleich nicht durch Kontraktion allein bewirken kann, so ist eine Abnahme der Stromgeschwindigkeit die Folge. Das Gefäss sucht dann durch eine bindegewebige Wucherung der Intima den Ausgleich zu erzielen. Die Bindegewebswucherung wird daher von Thoma als eine kompensatorische bezeichnet und die Stromverlangsamung gibt in letzter Linie den Reiz hierfür ab.

Ein zweites Beispiel für die Entwickelung einer solchen kompensatorischen Intimawucherung findet Thoma in dem Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen. Denn auch hier ist für das im Stumpf verbleibende Gefäss ein grosser Teil des früher von ihm versorgten Gefässabschnittes ausgefallen, und das oben bezeichnete Missverhältnis zwischen Gefässweite und Blutstrom mit seinem Folgezustand der Stromverlangsamung tritt ein. Durch vergleichende Messungen konnte Thoma zeigen, dass eine erhebliche Kontraktion der Media die nächste Folge sein muss, der sich dann die kompensatorische Bindegewebswucherung anschliesst. Dieselbe geht bis zum Abgange des ersten grösseren Seitenastes, wo das neue Gefässlumen eine exzentrische Verschiebung in der Richtung nach der Verzweigungsstelle des nächsten Astes regelmässig zeigt.

Zur Untersuchung des arteriosklerotisch veränderten Gefässsystems übergehend stellte Thoma zunächst unter Anwendung einer Methode, welche die Aorta in situ unter der dem Blutdruck gleichen Spannung fixierte, fest, dass die Aorta sobald eine pathologische Verdickung ihrer Innenhaut vorhanden ist, eine Erweiterung zeigt. Diese Erweiterung ist der Ausdruck einer Dehnung und die Bindegewebswucherung ist ihre Folge, also auch hier eine „kompensatorische" in dem oben dargelegten Sinne. Die Ursache der Erweiterung sucht Thoma in einer Abnahme der Widerstandsfähigkeit der Gefässwand, wodurch sie dem Blutdrucke nachgibt. So entsteht also bei gleichmässiger Erweiterung die diffuse Arteriosklerose. Neben einer primären unterscheidet Thoma eine sekundäre diffuse Arteriosklerose. Zu dieser rechnet er Fälle, in denen trotz bindegewebiger Verdickung der Intima eine Erweiterung der Aorta nicht vorhanden ist. In solchen Gefässsystemen soll die Arteriosklerose an den kleinen Arterien begonnen haben. Durch die hierdurch gesetzten vermehrten Stromwiderstände verlangsamt sich, nach Thomas Vorstellung, der Blutstrom im Aortensystem und infolgedessen ist dieses ge-

wand kundgeben. In dieser Weise sollten also einerseits funktionelle Überanstrengungen der Arterien, andererseits der chronische Alkoholismus, Bleivergiftung, Gicht, Syphilis, Nephritis, akute Allgemeininfektionen und manche anderen Störungen wirken. Dass Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei eine Schädigung der Elastizität der Arterien bei Tieren hervorrufen, glaubt Thoma durch experimentelle Untersuchungen seines Schülers Lunz nachgewiesen.

Während die Elastizitätsabnahme der Gefässwand, welche in letzter Linie die Ursache der Arteriosklerose sein soll, in den ersten, die Theorie begründenden Arbeiten Thomas als eine durch verschiedene indirekte Gründe gestützte Annahme erscheint, haben sich später Thoma und Käfer bemüht, die Elastizitätsabnahme durch Messung direkt festzustellen. Es ergab sich, dass gleichzeitig mit dem ersten Auftreten der bindegewebigen Verdickungen und der Verfettung der Intima, in anderen Gefässabschnitten, in denen noch keine anatomisch nachweisbaren Veränderungen vorhanden waren, eine Abnahme der Elastizität durch Messung festzustellen war. Die Elastizität war sowohl eine geringere geworden, d. h. die Arterie dehnte sich stärker als eine normale unter gleichen Bedingungen, als auch eine unvollkommenere d. h. das Gefäss näherte sich nach Aufhören des Druckes nicht so sehr der normalen Weite, wie das Gesunde. In hochgradigen Fällen von Arteriosklerose dagegen fanden Thoma und Käfer die Elastizität erhöht, d. h. die Arterie war bei stärkerer Spannung durch den Inhalt weniger dehnbar; zugleich war sie auch von vollkommenerer Elastizität. Die Messungen wurden von Luck unter Thomas Leitung noch weiter geführt, indem dieser eine Anzahl von Leichen ohne Auswahl untersuchte. Das Ergebnis war das gleiche. Indessen zeigten sich auch eine Reihe von Ausnahmefällen, in denen eine hochgradige Dehnungsfähigkeit der Arterienwand vorhanden war teils bei gesundem Gefäss-

system, teils beim Vorhandensein von nur geringfügigen Abweichungen. Diese Fälle werden von Luck gedeutet als akut entstandene Schwächungen des Gefässsystems, auf welches dieses nicht vor Eintritt des Todes mit einer kompensatorischen Endarteriitis habe reagieren können.

Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass Thoma auch dem Verhalten der Vaskularisation in der Media seine Aufmerksamkeit schenkte. Er fand, dass mit der Entwickelung des Bindegewebes eine reichere Vaskularisation der Gefässwand zusammenfällt; letztere Erscheinung kann der ersten sogar vorausgehen. Indessen folge hieraus nichts für die Koesterschе Ansicht, zumal auch eine Wucherung des Bindegewebes in so kleinen Gefässen vorkäme, deren Media keine Vasa vasorum besitze. Die Entwickelung einer Bindegewebsverdickung sei in allen Fällen direkt abhängig von der Stromverlangsamung.

Die Thomasche Theorie hat vielfach Anklang gefunden, namentlich auch bei den Klinikern, von denen sich z. B. v. Schrötter in Nothnagels Handbuch ganz auf den Boden der Thomaschen Lehre gestellt hat. Von anderer Seite sind aber auch Einwendungen erhoben worden. Zunächst haben Beneke und Pekelharing fast gleichzeitig und unabhängig voneinander denselben Gedanken ausgesprochen und ihn durch die gleichen Tierversuche zu erweisen gesucht. Sie gehen davon aus, dass, wenn man bei Tieren doppelte Unterbindungen an Gefässen vornimmt und dafür sorgt, oder es dem Zufall überlässt, dass manchmal die zwischen den Ligaturen gelegene Gefässstrecke blutleer ist, manchmal unter der Spannung der in ihr eingeschlossenen Blutsäule bleibt, sich dann nur in dem ersten Falle, innerhalb der Beobachtungsdauer von 7—10 Tagen, eine bindegewebige Endarteriitis entwickele. Aus dem Ergebnis dieser Versuche, unterstützt durch Studien über die Thrombusorganisation (Beneke) und Erörterungen der menschlichen pathologischen Intimaverdickung, schliessen die beiden Autoren,

dass die Bindegewebswucherung der Innenhaut auf die verminderten Druck- und Spannungsverhältnisse (Beneke), die Entlastung des aufgehobenen Widerstandes (Pekelharing) zurückgeführt werden müsse und nicht auf die Stromverlangsamung, Im übrigen stimmen beide Autoren der Thomaschen Theorie völlig bei.

In der Erwiderung auf diese Arbeiten macht Thoma geltend, dass bei längerer Versuchsdauer voraussichtlich auch eine Entwickelung des Bindegewebes in denjenigen Gefässstrecken, welche durch die in ihnen befindliche Blutsäule unter Druck gehalten würden, stattfinden würde. Es könne daher aus den Versuchen nur folgen, dass Entspannung der Gefässwand den Eintritt der „kompensatorischen" Endarteriitis beschleunige, Wandspannung verzögere. Im übrigen weist Thoma an einer Reihe von Beispielen nach, dass sich trotz erhöhter Wandspannung Intimawucherung ausbildet, so oberhalb der Ligatur in der Kontinuität und in der Wandung der Aneurysmen.

Reich erhob den Einwand, dass sich an den Gehirnarterien durch Messung eine Verengerung des Lumens nachweisen lasse, auch wenn degenerative Veränderungen fehlen. Indessen verweist Thoma darauf hin, dass dieser Befund erst durch Messung an paraffinierten Arterien bestätigt sein müsse, ehe man Schlussfolgerungen aus demselben ziehen könne.

Weiterhin führe ich die Einwände Marchands gegen die Thomasche Theorie an. Er sagt: „Dass die Annahme einer kompensatorischen Verdickung der Arterienwandungen für viele Fälle ihre grosse Berechtigung hat, ist nicht zu bestreiten. „Doch gehören diese Fälle nach meinem Dafürhalten nicht zur eigentlichen Arteriosklerose, bei welcher der degenerative Charakter der Affektion so sehr in den Vordergrund tritt, dass die durch die Verdickung bedingte Korrektur etwaiger Ungleichheiten des Lumens dagegen ganz geringfügig erscheint. Die dadurch herbeigeführten mechanischen und funktionellen Störungen anderer

Art sind so bedeutend, dass die „Kompensation" ganz illusorisch wird. Nicht selten treten übrigens isolierte Verdickungen der Intima so scharf begrenzt und prominent auf einer im übrigen ganz platten Intima und einer kaum veränderten Media hervor, dass von einer kompensatorischen Verdickung wohl nicht die Rede sein kann." „Jedenfalls geht aus den Untersuchungen Thomas der innige Zusammenhang zwischen Veränderungen der Media, welche deren Widerstandsfähigkeit herabsetzen, und denen der Intima hervor." (S. 243.)

Eine scharfe Kritik hat R. J. Fuchs an der Thomaschen Theorie geübt, soweit es sich wenigstens um Thomas histomechanisches Gesetz der Bindegewebsentwickelung handelt. Fuchs fragt zunächst warum, wenn wirklich nach dem Aufhören des Placentarkreislaufes ein relatives Missverhältnis zwischen Gefässweite und Blutmenge vorhanden sein sollte, die Stromgeschwindigkeit nur in der Nabelblutbahn vermindert sein sollte. Eine solche müsse vielmehr alle Gefässabschnitte in gleichem Masse treffen. Es liessen sich überhaupt schwer in einem verzweigten kontraktilen Röhrensystem zuverlässige Angaben über die Stromgeschwindigkeit in einem Zweig machen und es sei daher sehr bedenklich, eine Theorie auf einen Faktor aufzubauen, über den wir nur schwer, ohne eigens angestellte Versuche überhaupt keine Angaben zu machen in der Lage sind. Fuchs weist ferner auf den Widerspruch hin, der darin liegt, dass Thoma eine allmählich nach Monaten erst sich im Beginn zeigende und durch Jahre hindurch sich hinziehende Bindegewebsentwickelung auf ein Moment zurückführt, das gleich nach der Geburt — Thomas Ansichten als richtig vorausgesetzt — wirksam ist und aller Überlegung gemäss nicht jahrelang fortbestehen kann. Ist doch Thoma genötigt, das durch den Ausfall des Placentarkreislaufes hervorgerufene Missverhältnis zwischen Weite der Aorta und Blutstrom selbst für das 22.—24. Lebensjahr noch als wirksam anzunehmen, um die in diesem

Lebensjahre noch vorhandene Zunahme der Bindegewebsschicht der Aorta zu erklären. Demgegenüber weist Fuchs darauf hin, dass alle einschlägigen Versuche ergeben haben, dass die experimentell erzeugten Schwankungen der Blutmenge bezw. zirkulierenden Flüssigkeitsmenge in einer überraschend kurzen Zeit wieder ausgeglichen werden. Von wochen- oder gar monatelang bestehenden Änderungen könne gar nicht die Rede sein.

Weiterhin stellt es Fuchs unter Bezugnahme auf Versuche über den Übergang des Placentarblutes in den Fötus und über das Verhalten des Blutdruckes nach der Abnabelung als sehr zweifelhaft hin, ob überhaupt das von Thoma angenommene Missverhältnis durch Unterbrechung des Placentarkreislaufes eintritt.

Schliesslich analysiert Fuchs genauer die topographische Verbreitung des Bindegewebes. Die von Thoma und seinen Schülern selbst studierte Entwickelung des Bindegewebes in der Intima von Arterien, die nicht zur Nabelblutbahn gehören, beginnt gleichfalls schon in einem jugendlichen Alter. Die Bindegewebsentwickelung ist also durchaus nicht auf die Nabelblutbahn beschränkt und es bedarf, wie Fuchs hervorhebt, sehr komplizierter und keineswegs einwandsfreier Hilfshypothesen, um das Auftreten von Bindegewebe ausserhalb der Nabelblutbahn mit der Thomaschen Differenzierungshypothese in Einklang zu bringen.

Die aufgeführten Einwände hält Fuchs für stark genug, um sämtliche Grundpfeiler der Thomaschen Theorie unhaltbar erscheinen zu lassen.

Fuchs gelangt nun seinerseits ebenfalls zu einer Hypothese, welche für die Arteriosklerose in gewissem Sinne verwertbar ist. Er sucht zunächst für die physiologische Entwickelung durch den Nachweis der topographischen Verbreitung und Stärke der Ausbildung der einzelnen Gewebsbestandteile darzutun, dass die Stärke der Muskulatur eine Übereinstimmung mit

der Stärke der pulsatorischen Dehnung erkennen lässt, während die elastischen Bestandteile und die intimale Bindegewebsschicht dieselben Beziehungen zur Intensität der Längsspannung zeigen. Demnach gelangt Fuchs zu der Vorstellung, dass für die Entwickelung und Ausbildung der muskulären Elemente periodisch wirkende Dehnung die Veranlassung abgäbe, andererseits die Differenzierung des elastischen und kollagenen Bindegewebes von einem konstanten Druck oder Zug abhängig sei.

Bezüglich der Erscheinungsformen der Arteriosklerose sowie der Aneurysmen bestehe, so führt Fuchs weiter aus, eine innige Beziehung zur Längsspannung des Gefässsystems. Die Lokalisation der Arteriosclerosis diffusa und der Arteriosclerosis nodosa hängt hiervon ab, indem sich die erstere an den schwächer, die letztere an den stärker längsgespannten Gefässabschnitten entwickelt. Für den Standpunkt, den Fuchs mit diesen Betrachtungen einnimmt, ist es, wie er betont, gleichgültig, ob man bezüglich der Ätiologie sich Virchow, Langhans, Koester oder anderen anschliesse.

Ich wäre mit meiner Darstellung der Entwickelung der Lehre von dem Wesen der arteriosklerotischen Gefässveränderung zu Ende, denn seit den Arbeiten Thomas ist keine auf umfassendere Untersuchung gestützte Theorie über die Arteriosklerose mehr hervorgetreten.

Indessen möchte ich diesen Abschnitt nicht beenden, ohne der in Frankreich üblichen, von den Deutschen sehr verschiedenen Auffassung der Arteriosklerose zu gedenken. Wir werden das Wesentlichste zusammenfassen, wenn wir der Lehre Huchards folgen. Nach dieser stellt die Sklerose nicht einen am Gefässsystem allein sich abspielenden Krankheitsprozess dar, sondern ist mit Organveränderungen innig verknüpft. Die Scléroses viscérales, zu denen Lebercirrhose, interstitielle Nephritis unter anderem gehören sind wie das Atherom der Aorta nur Manifestationen ein und desselben Krankheitsprozesses. Sowo h

die visceralen Sklerosen als auch die arterielle Sklerose (d. h. die Arteriosklerose in unserem Sinne) sind einander equivalente Erscheinungen, welche bedingt werden durch eine Endarteriitis obliterans der kleinen Ernährungsgefässe. Für die arteriosklerotischen Veränderungen der grossen Gefässe zieht Huchard hierbei die Untersuchungen von Martin heran, welcher gefunden hat, dass die Vasa vasorum, welche den atheromatösen Herden entsprechen, eine „endartérite proliferante" regelmässig aufweisen. Die letztere Erkrankung der Ernährungsgefässe wird von Huchard in Übereinstimmung mit Martin als die Ursache der Atherombildung der Aorta angesehen, in derselben Weise, wie sie in den inneren Organen als die Ursache der Sklerose dieser Organe gedeutet wird.

In der Entwickelung der allgemeinen Arteriosklerose unterscheidet demnach Huchard zwei Perioden: a) die Entwickelung der Endarteriitis der kleinen Ernährungsgefässe und Vasa vasorum, b) Ernährungsstörungen, welche deren Folge sind und einerseits zur arteriellen Sklerose (Atherom), andererseits zur visceralen Sklerose führen.

Die Intima der kleinen Arterien unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Histologie und Histogenese verschiedener Formen der Intimaverdickung.

Man kann zwar nicht sagen, dass die Intimaverdickung die alleinige Veränderung der Arteriosklerose bildet, aber sie bildet doch den hervorragendsten Teil im anatomischen Krankheitsbild dieser Erkrankungsform, und es ist daher erklärlich, dass sich die Frage nach der Pathogenese der Arteriosklerose

fast ganz zugespitzt hat auf die Frage nach der Pathogenese der Intimaverdickung. Dabei sind fast alle Theorien von der Anschauung ausgegangen, dass man in jeder Intimaverdickung ein histologisch einheitliches Gebilde vor sich habe. Nur selten sind Versuche gemacht worden, auf Grund histologischer Unterschiede in dem Bau der Intimaverdickung verschiedene Formen der Erkrankungen zu unterscheiden. So machte Heubner Unterschiede geltend zwischen der von ihm zuerst beschriebenen Form der syphilitischen Endarteriitis der Gehirnarterien und der Arteriosklerose dieser Gefässe. Ich hebe hier dasjenige hervor, welches sich auf die histologischen Merkmale der Intima bezieht. Nachdem Heubner Unterschiede in der Form und Lage der zelligen Elemente erwähnt hat, schildert er, dass bei der Arteriosklerose der Gehirnarterien 4—8 und mehr ziemlich glänzende elastische Bänder, von ganz ähnlichem Aussehen wie die Membrana fenestrata selbst, übereinandergeschichtet, die Hauptmasse der verdickten Intima darstellen. Er konstatiert darin eine Ähnlichkeit mit der Aortenintima und erwähnt, wie durch Verfettung der zwischen den Lamellen gelegenen Zellen und später der Intercellularsubstanz die Arterien nun die starren gelbgefleckten Stellen bekommen. „So hat denn", heisst es weiter (S. 158), bei dieser chronischen Arterienaffektion, wie sie hauptsächlich die Arterien alter Leute betrifft, der ganze Prozess nicht den Charakter einer Neubildung, sondern vielmehr den einer echten Hypertrophie; denn es findet nur eine Vermehrung derjenigen Gewebe statt, die die Intima schon besitzt, es bekommt die Intima einer kleinen Arterie zunächst die Beschaffenheit der Intima einer grossen Arterie. Alle weiteren Veränderungen, Verfettung, Verkalkung, dadurch bedingte partielle Verdickungen u. s. w. sind lediglich regressiven Charakters und kommen daher bei der Würdigung des anatomischen Wesens des Vorganges nicht in Betracht. Sie bilden ein Analogon zu den Veränderungen, denen der hypertrophische Herzmuskel in

späteren Stadien ausgesetzt ist". „Da hingegen ist bei der Syphilis zunächst eine echte Neubildung aus reichlichen und dichtliegenden Zellen vorhanden und dieselbe kann in der gleichen Gestalt eine ganz beträchtliche Dimension annehmen und bei weiterem Wachstum bis zum Gefässverschluss behält sie noch immer die gleiche Zusammensetzung. Während in jenem Falle (der Arteriosklerose) die ganze Veränderung im frischen Zustande immer noch gewissermassen den Charakter der Zweckmässigkeit hat, einer Arterie, von der etwa eine stärkere Leistung beansprucht wird, eine dickere elastische Haut zu geben, als sie besass, fehlt dieser der syphilitischen Neubildung gänzlich mit ihren anfangs in ungeordnetem Chaos angehäuften Zellen. Erst später, wenn in der Entwickelung eine gewisse Ruhe eintritt, fängt auch hier in der oben beschriebenen Weise eine planmässige Ordnung an. Vergleicht man ältere Stadien der syphilitischen Neubildung mit jüngeren Stadien der atheromatösen Intimaverdickung, so kann man jetzt in beiden Fällen allerdings eine ziemliche Ähnlichkeit der Erscheinungsformen finden. „Man muss hierbei aber eben noch berücksichtigen, dass man dann hier verschiedene Stadien vor sich hat, in den gleichen Stadien sind beide Vorgänge auch bei Anwendung nur der einen Methode genügend unterschieden. Denn auch die Ausgänge sind durchaus ungleich; während es dort zu einer eigentümlichen Organisation oder zur Narbenbildung kommt, haben wir hier regelmässig die Verfettung und weitere regressive Metamorphosen der neugebildeten Zellen, eine Erscheinung, die beim Syphilom vollständig fehlt. Einen Verschluss kleinerer Arterien durch die blosse atheromatöse Intimarverdickung habe ich nie gesehen." (S. 159 u. 160.)

Soweit Heubner, der als Resultat des Vergleiches zwischen beiden Prozessen der Endarteriitis schliesslich hinstellt, „dass beide Affektionen, wie sie ganz verschiedenen Ursachen ihre Entstehung verdanken, wie sie ganz verschiedene Ausgänge

haben, auch in ihrem anatomischen Verhalten durchaus different sind.“ (S. 161.)

Die Opposition, welche die Heubnersche Arbeit hervorgerufen hat von seiten Friedländers, Koesters und Baumgartens, richtete sich, abgesehen von der Diskussion über die Herkunft der zelligen Elemente der Intima, gegen die allerdings irrtümliche Auffassung Heubners, dass die geschilderte Erkrankung der Gehirnarterien spezifisch syphilitisch sei. Es ist den genannten Autoren zweifellos gelungen, nachzuweisen, dass Arteriitiden von derselben anatomischen Beschaffenheit auch aus nicht syphilitischer Ursache vorkommen, so bei der Endarteriitis nach Ligatur und in den Gefässen chronisch entzündeter Gewebe, kurz bei allen Prozessen, die man unter dem Namen der Endarteriitis obliterans zusammenfasst. Musste man nun, um mit den Worten Friedländers zu reden, zugeben, dass die luetische Erkrankung der Gehirnarterien eine typische Endarteriitis obliterans ist, so hätte die Frage nahegelegen, ob nicht die sämtlichen Formen der Endarteriitis obliterans die von Heubner aufgestellten histologischen Differenzen der Arteriosklerose gegenüber zeigten. Indessen diese Frage wurde nicht geprüft und dadurch, dass man beide Prozesse als in gleicher Weise entzündlicher Natur mit einander in Parallele setzte, schwand der Unterschied wenigstens bezüglich der Histologie und Pathogenese der Intimaverdickung in dem einen und in dem anderen Falle wieder gänzlich. Nur Baumgarten äusserte sich folgendermassen: „Die Arteriosklerose ist zwar ein histologisch (der Endarteriitis obliterans) ähnlicher, aber durchaus kein identischer Vorgang. In diesem Punkte schliesse ich mich auch heute noch auf Grund fortgesetzter Prüfungen vollständig an Heubner an“ (S. 112).

Somit hätten also die Unterschiede zwischen zweierlei Formen der Intimaverdickung, die Heubner aufstellte, zu Recht bestehen bleiben können, indessen gingen sie nicht weiter in

die Literatur über, wurden vergessen, und von den späteren Beschreibern der luetischen Affektion der Gehirnarterien eher verdunkelt als geklärt. Indem man teils die schichtweise Wucherung mit Abschluss derselben durch Bildung einer elastischen Membran als charakteristisch für syphilitische Endarteriitis hinstellte (Wendeler), andererseits die neugebildeten elastischen Membranen doch als abgespaltet von der Membrana elastica interna ansah (Rumpf, Pick, Nagano, Abramow), wurden speziell auch die Angaben Heubners über das Verhalten der elastischen Membranen bei dem einen und dem anderen Prozess verwischt.

Als einen zweiten Versuch, auf Grund histologischer Verschiedenheiten zur Aufstellung von verschiedenen Formen der pathologisch verdickten Intima zu gelangen, betrachte ich die Arbeit von Friedemann. In ihr stellt der Verfasser die histologischen Charaktere der bei interstitieller Nephritis vorkommenden Veränderungen der Nierengefässe mit Hilfe der neueren Methoden zur Färbung des elastischen Gewebes fest und unterscheidet verschiedene Formen der Gefässerkrankung in den Schrumpfnieren. Eine dieser Veränderungen bringt Friedemann in ursächliche Beziehung zur Nierenerkrankung, eine andere soll die eigentlich arteriosklerotische sein, die in keinem direkten Zusammenhange mit dem Prozesse in den Nieren zu stehen braucht. Eine histologische Trennung der beiden Veränderungen war in ausgesprochenen Fällen sehr wohl möglich, dagegen fanden sich auch viele Kombinationen und Übergangsstufen von einem Prozess zum anderen.

Die Gefässe, bei denen nach Friedemann Arteriosklerose auszuschliessen ist und deren Veränderungen allein durch die interstitielle Nephritis bedingt sind, besitzen eine verdickte Intima, deren Grundsubstanz sich aus starken, von der Membrana elastica interna abgespalteten, elastischen Lamellen zusammensetzt. Zwischen den Maschen, welche die Lamellen bilden,

liegen Zellen. Die Media ist dabei verdickt durch Vermehrung der Muskelkerne, bisweilen ist die Media auch atrophisch, so dass sich die elastischen Membranen auf Kosten der Media entwickelt zu haben scheinen.

Die Arterien, welche ausser der eben erwähnten Veränderung noch Arteriosklerose zeigen, sind charakterisiert hauptsächlich durch eine Schicht, welche sich nach innen von den Membranen befindet, und in der das zellige und fibröse Element vorherrscht. Auch in dieser Schicht liegen elastische Elemente, dieselben bestehen aus Fäserchen und Körnchen und zeigen vielfach Degenerationserscheinungen. Die Media ist auch hier verdickt, aber durch Zunahme des Bindegewebes.

Die zuerst beschriebenen Veränderungen fasst Friedemann nun als eine einfache Hypertrophie der Arterien auf. Als Beweis dafür führt er an, dass einmal entzündliche Erscheinungen an den Gefässen völlig fehlen und dann, dass die Media und Adventitia der betreffenden Gefässe hypertrophisch gefunden wurde. Die Ursache der Hypertrophie sucht Friedemann in der Drucksteigerung innerhalb der Blutbahn bei Morbus Brightii.

Die Frage, ob bei den Schrumpfnieren die übrigen Körperarterien in ähnlicher Weise hypertrophisch sind, was man nach Friedemanns Erklärung nun erwarten sollte, glaubt der Verfasser an seinem Material nicht sicher entscheiden zu können. Er beruft sich daher auf die Ergebnisse von Ewald, welcher bekanntlich durch Messung eine Verdickung der Wandung der kleinen Gehirnarterien in Fällen von Schrumpfnieren nachweisen konnte, und Friedemann nimmt an, dass die gleichzeitig im übrigen Gefässsystem bei Schrumpfniere auftretende Hypertrophie sich in anderer Form als in den Nierenarterien äussere, nämlich in einer Verdickung der Muskularis.

An dieser Annahme hindert ihn nicht der Umstand, dass er die von ihm als Hypertrophie anerkannte Intimaverdickung

in den Hirnarterien gefunden hat in Fällen, in denen keine Schrumpfniere vorhanden war. Da aber in diesen Fällen stärkeres Atherom der Aorta bestand, so wird diese Hypertrophie der kleinen Arterien auf die, durch die Athermatose bedingte Zirkulationsstörung zurückgeführt. Die Arteriosklerose der kleinen Arterien soll in vielen Fällen nur eine einfache Hypertrophie darstellen, die den durch die Arteriosklerose der grossen Gefässe gesetzten mechanischen Veränderungen des Blutkreislaufes ihre Entstehung verdankt.

Da die Untersuchungen von Friedemann zu meinen in dieser Schrift niedergelegten Ergebnissen enge Beziehung haben, will ich an dieser Stelle eine Kritik der Friedemannschen Arbeit vorwegnehmen. Ich hätte in dieser Hinsicht zunächst zu bemerken, dass Friedemann die Beziehungen der beiden unterschiedenen Intimaverdickungen gänzlich verkehrt aufgefasst hat. Das ist kein Wunder, wenn man erfährt, dass Friedemann die Beurteilung dieser Verhältnisse allein auf einen Fall gründet, der ein 38 Jahre altes Individuum mit geringer Schrumpfniere betraf, bei dem sich an den grösseren Gefässen keine Arteriosklerose fand. Die Veränderungen, die in diesem Falle an den kleinen Arterien der Niere sich vorfanden, sind für ihn demnach die nicht arteriosklerotischen, sondern die zur Schrumpfniere gehörigen. Diese Begründung erscheint doch in vieler Beziehung unzulässig, vor allem aber auch deswegen, weil die interstitielle Nephritis selbst in so naher ätiologischer Beziehung zur arteriosklerotischen Gefässerkrankung steht. Hätte Friedemann den naheliegenden Weg betreten und arteriosklerotische Arterien in einigermassen beträchtlicher Zahl vergleichsweise untersucht, so würde er überdies gefunden haben, dass die von ihm als Hypertrophie bezeichnete Veränderung bei der Arteriosklerose der kleinen Gefässe einen regelmässigen Befund bildet. Dies hätte ihn dann auch vor dem weiteren Fehler bewahrt, anzunehmen, dass der genannte Prozess

für die Schrumpfniere in gewisser Weise charakteristisch sei. Es lässt sich eine solche Annahme auch dadurch widerlegen, dass an Nieren, die keine Schrumpfnieren sind und auch sonst nur geringfügige oder gar keine Abweichungen von der Norm aufweisen der Prozess der „Hypertrophie" zu finden ist. Somit bleibt in der Friedemannschen Arbeit nur ein Punkt übrig, in welchem er recht behalten wird, darin nämlich, dass die von ihm als Hypertrophie bezeichnete Veränderung in den kleinen Arterien der Schrumpfniere richtig gedeutet ist, wenn es ihm auch nicht gelungen ist, hierfür triftige Beweise zu erbringen.

Sehen wir nun, dass die im Prinzip gleichen Vorgänge, wenn auch an verschiedenen Gefässen und mit sonst verschiedener Deutung und Begründung von Heubner sowohl wie Friedemann als Hypertrophie angesprochen worden sind, so wäre noch nachzutragen, dass sich diese Auffassung auch schon bei Langhans insofern vorfindet, als er in arteriosklerotischen Gehirnarterien die von ihm zuerst gesehene Bildung mehrfacher elastischer Lamellen in der Intima als einen hypertrophischen Vorgang auffasst.

Die Frage, ob man berechtigt ist, einen Teil der Bildung elastischer Lamellen als Hypertrophie aufzufassen, und ob man unter Zugrundelegung dieser Annahme eine hypertrophische Intimaverdickung von der eigentlichen Endarteriitis zu trennen vermag, hat auch mich seit Jahren schon beschäftigt. Ich wurde auf diese Verhältnisse hingeleitet durch meine Untersuchungen über die Regeneration und Neubildung des elastischen Gewebes und kann davon ausgehen, dass ich bei früherer Gelegenheit schon zwei Arten der Neubildung elastischen Gewebes in der Intima der Arterien unterschieden habe, einmal die Bildung elastischer Lamellen durch Abspaltung aus der alten Membran, und dann das Auftreten von Fasern unabhängig von dieser. Den ersten Vorgang schilderte ich folgendermassen: „An den

meisten arteriosklerotischen Gefässen, besonders häufig und deutlich an arteriosklerotischen Gehirnarterien, bemerkt man auch schon ohne besondere Färbung eine Verdickung der Elastica interna und eine Zusammensetzung aus zwei Schichten, von denen die innere etwas weniger homogen und körnig erscheint. Oft hat man Gelegenheit, an demselben Gefäss zu beobachten, dass die innere Lage sich eine Strecke weit abgehoben hat, auf diese Weise also eine Teilung der Elastica stattgefunden hat. In hochgradig erkrankten Arterien findet man die Membrana elastica interna in drei, vier und noch mehr Lamellen gespalten, welche die ganze Breite der Intima durchsetzen. Ist die Verdickung der Innenhaut eine partielle, so vereinigen sich diese Lamellen beim Übergang in die normale Gefässwand wieder mit der Hauptelastica" (S. 462). „Mit der Abspaltung der Elastica in mehrere Blätter gehen auch häufig Degenerationserscheinungen der Membran einher" (S. 463).

Dem anderen Modus der Neubildung elastischer Fasern waren dann meine weiter ausgeführten experimentellen Untersuchungen gewidmet, deren Ergebnis ich dann hier, ergänzt durch meine Erfahrungen beim Menschen zusammenfassen will. Es zeigte sich, dass bei der Endarteriitis nach Ligatur schon mit dem ersten Wuchern der zelligen Intima die elastischen Elemente als feine Fäserchen auftreten. Sie verbreiten sich anfänglich netzförmig, später können sie sich manchmal zu parallel dem Lumen liegenden Lamellen anordnen, die durch Zwischenbälkchen verbunden sind. Dabei sind die elastischen Elemente dicker geworden, zeigen aber selbst in den Lamellen nur selten die Stärke der Membrana elastica interna. Die grösste Dickenzunahme pflegt vielfach diejenige Lamelle zu erfahren, die dicht unter dem Endothel des neuen Lumens liegt. Wie die neugebildeten elastischen Elemente unter sich in Zusammenhang stehen, so treten die der Membrana elastica interna zunächst gelegenen Fasern auch mit ihr in Verbindung

indem einzelne Fasern senkrecht oder bogenförmig von ihr auszugehen pflegen. Im übrigen aber liegt die Membrana elastica interna als scharfbegrenzte homogene Membran an der Grenze der Intima.

Die Unterscheidung der beiden Arten von Neubildung elastischen Gewebes hatte ich ursprünglich von rein morphologischen Gesichtspunkten aus vorgenommen. Sie gewinnt aber erheblich an Bedeutung, wenn man sieht, wie verschieden sich das histologische Bild der Intimaverdickung gestaltet, je nach dem die eine oder die andere Form der Neubildung elastischen Gewebes in ihr vorherrscht, oder allein vertreten ist. Ich wähle als Beispiele eine durch einen Embolus nahezu verlegte Arteria fossae Sylvii, sowie eine ligierte Karotis des Kaninchens und andererseits eine kleine Arterie aus einer Schrumpfniere. Betrachtet man die die Querschnitte dieser Gefässe wiedergebenden Abbildungen (Fig. 1, 2, 3, 4), so wird der Unterschied zwischen der Intima der Figur 1 und 3, 2 und 4 schon bei flüchtiger Betrachtung in die Augen fallen. Es wird sich durch die weiteren Darlegungen rechtfertigen, wenn ich geradezu zwei Formen der Intimaverdickung unterscheide, von denen die eine durch die embolisierte und ligierte Arterie, die andere durch die Arterie einer Schrumpfniere repräsentiert sein mag.

Fragen wir uns nun im einzelnen, was die histologischen Unterschiede dieser einzelnen Formen bedingt, so wird man unschwer erkennen, dass der Anordnung des elastischen Gewebes in der Intima in dieser Beziehung die erste Bedeutung zukommt.

In den Arterien der Schrumpfniere verraten die elastischen, voneinander und der Membrana elastica interna abzweigenden, sehr kräftigen Lamellen deutlich ihre Bildung durch Abspaltung. Dagegen zeigt die innere Lamelle in der Arteria fossae Sylvii und in der ligierten Kaninchenkarotis sich völlig intakt. Die in dem ersteren Gefäss spärlichen, in der zweiten Arterie reichlich vorhandenen elastischen Lamellen besitzen die für den

Modus der mehr selbständigen Bildung oben erwähnte Anordnung.

Dass man es hierbei nun nicht mit einer mehr zufälligen, und an sich bedeutungslosen Verschiedenheit der Anordnung und Ausbildung des elastischen Gewebes in der Intima zu tun hat, sondern, dass den aufgestellten Typen der Intimaverdickung eine im Wesen verschiedene Entwickelung der elastischen Elemente zu grunde liegt, daran kann, glaube ich nicht gezweifelt werden. Bei der zweiten Form der Intimaverdickung, repräsentiert durch die embolisierte Arteria fossae Sylvii und ligierte Kaninchenkarotis, entspricht die Entwickelung der elastischen Elemente in der Intima genau dem Modus, den die Neubildung und Regeneration des elastischen Gewebes unter anderen Verhältnissen, in anderen Organen einzuhalten pflegt und den ich a. a. O. dargelegt habe. Der Zusammenhang der in dieser Art neugebildeten Intimafasern mit der Membrana elastica interna und der auch vorhandene, aber weniger augenfällige Zusammengang mit den elastischen Elementen der Media stellt dieselbe Art räumlicher Beziehung dar, welche die neugebildeten elastischen Fasern mit den alten in Narben, bei interstitiellen Entzündungen u. s. w. aufzuweisen pflegen. Dagegen schliesst der zweite in der Intima zu beobachtende Vorgang, bei welchem zunächst eine Verdickung einer Lamelle auftritt, der eine Spaltung in zwei gleich starke Blätter folgt, einen Prozess in sich, für den es nach unseren bisherigen Kenntnissen keine Analogie in anderen Organen des menschlichen oder tierischen Organismus gibt.

Das einzige, worauf wir zurückgreifen können, um den Prozess der Bildung von Lamellen durch Abspaltung zu erklären, ist der Umstand, dass in menschlichen Arterien sich unter normalen Verhältnissen Verdoppelungen der Lamina elastica interna vorfinden, welche offenbar denselben Vorgang darstellen. Thoma und Westphalen haben diesen Verhältnissen bereits besondere Beachtung geschenkt und konstatieren können,

dass die Verdoppelung der Lamina elastica interna vorzugsweise häufig an den Teilungs- und Abgangsstellen der Arterien sich findet, und dass sie schon im Kindesalter in einigen Gefässgebieten gefunden werden kann. Thoma und Westphalen sind der Ansicht, dass muskulöse Elemente zwischen den Blättern der Lamina elastica gelagert sind.

Ich nahm meinerseits auch Veranlassung, die Entwickelung von Verdoppelungen und Vervielfachungen der Lamina elastica interna am normalen Gefässsystem zu verfolgen[1]) und wählte die Gehirnarterien und die kleinen Arterien innerhalb der Nieren als Objekte, weil an diesen Gefässen Intimaverdickungen, die mit Abspaltung von Lamellen einhergehen, vorkommen. Die Ergebnisse stelle ich hier im Zusammenhang dar.

Es zeigte sich zunächst bei der Untersuchung von neugeborenen oder nur wenige Monate alten Kindern, die von Thoma bereits stark betonte Tatsache, dass die Intima der Arterien in diesem Alter nur aus der Membrana elastica interna und dem Endothel besteht und dass nur an den Teilungsstellen der nicht ganz kleinen Arterien eine elastisch-muskulöse Lage vorhanden ist. Es handelt sich da um jene Lagen longitudinaler Muskulatur, welche von Koelliker kurz erwähnt, von Remak zuerst eingehend, später von Eberth, Bardeleben, Thoma und Westphalen beschrieben worden sind. In Querschnitten sieht man diese Lagen als kleine Wülste gerade an den Winkeln liegen, welche die Wände des abzweigenden Gefässes mit denen des Hauptgefässes bilden. Meist ist die longitudinal verlaufende Muskellage an dem einen Abgangswinkel etwas stärker, wie an dem anderen. Ob diesem Verhalten eine Gesetzmässigkeit zu grunde liegt, habe ich nicht weiter verfolgt. Die muskulären Längsschichten sind beim Neugeborenen von

---

[1]) Bei den Untersuchungen beteiligte sich Herr cand. med. Eller, welcher die Resultate für seine Inaug.-Dissert. verwertet hat.

geringer Dicke, nehmen aber im Verlaufe der nächsten Jahre etwas an Masse zu. Die Schichten sind zu beiden Seiten begrenzt von einem Blatte der Lamina elastica interna, so dass also hier schon eine Teilung dieser Lamelle in zwei Blätter vorhanden ist. Indessen ist meistens, aber nicht immer, das äussere der beiden Blätter etwas dünner und weicht mehr winklig von der Richtung der inneren Grenzlamelle ab, so dass die letztere in ganzer Stärke ihre gleichmässig gekrümmte Richtung auf dem Querschnitt beizubehalten pflegt. Ist die longitudinale Muskellage nicht zu klein, so sieht man auch in ihrem Innern feinere elastische Fäserchen, welche die Muskelbündel umspinnen, oder man begegnet auch innerhalb der Längsmuskelschicht dünneren elastischen Lamellen, welche den stärkeren Grenzlamellen parallel ziehen. Im ganzen, kann man sagen, ist auf diese Weise schon eine Ähnlichkeit vorhanden mit den Verhältnissen, die wir bei der oben charakterisierten Form pathologischer Intimaverdickung kennen gelernt haben. Die Ähnlichkeit wird um so grösser, wenn man wahrnimmt, dass die weitere Verdoppelung elastischer Lamellen, diejenige, welche zunächst zur physiologischen, später pathologischen Intimaverdickung führt, an denselben Stellen auftritt, an denen die longitudinalen Muskelschichten liegen. Als erste Anfänge dieses Prozesses sieht man, wie dies die Abbildung (Fig. 5) der Arteria fossae Sylvii eines dreijährigen Mädchens zeigt, dass sich die innere der die Längsmuskelschicht begrenzenden elastischen Lamellen zu teilen beginnt. In solchen Stadien können Bilder entstehen, in denen es schwer wird zu entscheiden, welche Lamellen und Schichten zu der ursprünglichen longitudinalen Muskellage und welche der später hinzutretenden Abspaltung von Lamellen angehören, und es wird begreiflich, dass selbst bei guten Beobachtern, wie Thoma und Westphalen, die beiden Vorgänge nicht scharf getrennt erscheinen. Indessen, wenn man in Anfangsstadien zweifelhaft sein kann, so wird bei weiterem Fortschreiten des Prozesses die

Sachlage doch unzweifelhaft dahin geklärt, dass die longitudinale Muskelschicht bestehen bleibt und sich nach innen von ihr eine zweite Lage, die der abgespalteten Lamellen bildet.

Der Prozess der Verdoppelung der Lamina elastica interna bleibt nun nicht lange auf die Gegend der muskulären Längsschicht beschränkt. Er dehnt sich räumlich über diese Lage hinaus aus, einmal in der Längsrichtung der Gefässe, so dass man in Querschnitten schon Verdoppelungen der inneren Grenzmembran trifft, ohne dass man den Abgang eines Seitenzweiges zu Gesicht bekommt. Serienschnitte weisen den räumlichen Zusammenhang der Verdoppelung der Elastica mit den Verzweigungsstellen dann nach. Ferner dehnt sich der Prozess auch auf den Umfang der Gefässwand aus, wodurch die Erscheinung bedingt ist, dass man die Verdoppelung der Lamelle auf einem grösseren Teil des Querschnittes verteilt findet. Näher bei einander gelegene Abzweigungen können zusammen dahinwirken, dass die Verdoppelung der Membrana elastica interna auch an Schnitten, in denen keine Abgangsstelle sichtbar ist, auf dem ganzen Querschnitt erscheint. Immer wird man aber, auch in solchen Fällen, in denen die durch die Abspaltung von Lamellen bedingte Intimaverdickung schon eine hochgradige ist, eine nicht ganz gleichmässige Ausbildung der Schicht in allen Partieen des Gefässquerschnittes wahrnehmen und geht man dieser Erscheinung in Serienschnitten nach, so stellt sich heraus, dass die stärkste Dicke der lamellös elastischen Schicht wieder an jenen Winkelstellen der abgehenden Gefässe liegt.

Fragt man, ob die Entwickelung der durch die abgezweigten Lamellen vorwiegend charakterisierten Lage der Intima eine mit dem Alter zunehmende gleichmässige Entwickelung in den von mir untersuchten Gefässgebieten erfährt, so muss ich dies verneinen. Es lässt sich zwar sagen, dass wir den Prozess der Verdoppelung und Vervielfachung der inneren Lamelle von einem gewissen Alter an regelmässig finden, in seiner Stärke

aber und Ausbreitung unterliegt er sehr erheblichen Schwankungen. Als Beispiel will ich nur erwähnen, dass bei einem 35jährigen an Verletzung gestorbenen nnd abgesehen von anthrakotischen Veränderungen der Lunge gesunden Arbeiter die kleinen Arterien in der Niere eine recht erhebliche Intimaverdickung zeigten, deren Grundsubstanz lediglich aus abgespaltenen Lamellen bestand. Das Gegenstück hierzu bilden die Nierenarterien einer 65jährigen Frau, gestorben an Lungentuberkulose. An den Verzweigungsstellen war nur eine geringe, meist über die erste Verdoppelung der Lamellen nicht hinausgehende Intimaverdickung vorhanden.

Wie schon mehrfach erwähnt, stellt der Prozess der Vervielfachung der Lamina elastica interna, namentlich, wenn er zur Bildung von drei oder mehr Lamellen führt, eine Intimaverdickung dar, genau von der Beschaffenheit derjenigen, die wir oben als die eine der beiden, unter pathologischen Verhältnissen vorkommenden Intimaverdickungen kennen gelernt haben. Die Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Zuständen ist hier schwer zu ziehen, ich werde später auf diese Frage noch zurückkommen. Zunächst dürfte zu erörtern sein, welche anderen Gewebsbestandteile ausser der, die Grundlage bildenden elastischen Lamellen, in dieser Art der Intimaverdickung vorhanden sind, speziell, welche zelligen Bestandteile. Die Frage lässt sich für alle mit der Abspaltung von Lamellen einhergehenden Verdickungen der Intima gleichzeitig beantworten, für physiologische und pathologische, denn schon die einfache Verdoppelung der inneren Grenzlamelle geht mit einem Auftreten von Kernen zwischen den in Spaltung begriffenen Schichten einher. Westphalen äussert sich dahin, dass in der inneren Lage der verdickten, in Verdoppelung begriffenen Lamelle stärker tingierte Kerne zu erkennen sind, die Thoma mit der Genese der Membran in Verbindung gebracht habe, während Westphalen sie als Kerne longitudinaler Muskelfasern ansehen

möchte. Für diese Auffassung führt Westphalen auch an, dass sich später die elastische Membran in ein elastisches Netzwerk auflöst, in dessen Maschen oft Zellen zu liegen kommen, welche Westphalen der Kernform wegen als Muskelzellen ansehen zu müssen glaubt. Bei den innigen Beziehungen zwischen elastischem und muskulösem Gewebe, sagt er, wird man jene oben erwähnten, isoliert in das innere Blatt der Elastica eingesprengten Kerne wohl als die erste Andeutung der Spaltung dieser Membran ansehen müssen. Zwischen den elastischen Lamellen liegen, nach Westphalens Darstellung, abgesehen von den longitudinal verlaufenden Muskelfasern, auch zirkulär angeordnete kontraktile Zellen, die Westphalen jedoch mit Sicherheit nur in wenigen Präparaten aus der Arteria iliaca externa und mesenterica inferior entdecken konnte. Ferner fand Westphalen auch Zellen mit anscheinend runden oder ovalen Kernen, bezüglich welcher er zweifelhaft ist, ob dieselben als Muskel- oder Bindegewebselemente zu deuten sind. Im allgemeinen schienen ihm die letzteren an Zahl mit fortschreitendem Alter zuzunehmen, jedoch könnten auch hier individuelle Schwankungen obwalten.

Übrigens ist das Vorkommen glatter Muskelfasern in der Intima schon vielfach in der Literatur erwähnt, ich kann aber diese Arbeiten von Koellicker, Remak, Eberth, Berladsky, Bardeleben, Thoma nicht heranziehen, weil es sich hierbei teils um die Intima der Aorta und grösseren Gefässe, teils um die longitudinalen Muskelzüge an den Verzweigungsstellen handelt.

Denn für die vorliegende Betrachtung liegt die Frage natürlich nur so, ob in dem Gewebe, welches zwischen den abgespaltenen Membranen der Elastica interna liegt, glatte Muskulatur sich vorfindet. In dieser Beziehung kann ich nur sagen, dass die dort liegenden Kerne, eine längliche, den Kernen der Muskulatur durchaus ähnliche Form besitzen und dass sie longitu-

dinal zur Gefässrichtung angeordnet sind. Am deutlichsten treten diese Verhältnisse an den kleinen Arterien in der Niere zu Tage, sei es, dass man hier nur geringe Grade der Lamellenabspaltung, oder die hochgradigen Intimaverdickungen vor sich hat. Hat man solche Gefässchen längs getroffen vor sich, und mit einfacher Kernfärbung behandelt, so dass die elastischen Lamellen im Bilde zurücktreten, so ist die Ähnlichkeit der Kerne mit Muskelkernen eine sehr weitgehende und eine etwas dickere Intima erscheint wie eine muskuläre Media.

Ich habe auch mit van Gieson, ferner mit einer von Unna angegebenen Methode zur Färbung glatter Muskulatur, und anderen Protoplasmafärbungen operiert, ohne damit in der Aufklärung des fraglichen Gewebes wesentlich weiter gekommen zu sein. Ich muss allerdings auch sagen, dass ich dem Ausfall der van Giesonschen Färbung nicht solchen differential-diagnostischen Wert beimessen kann, wie dies z. B. Grünstein tut. Somit bleibt zur Beurteilung der Natur der, zwischen den abgespaltenen Lamellen gelegenen Zellen nur übrig, die morphologische Ähnlichkeit der einzelnen Elemente mit denen glatter Muskulatur zu verwerten, sowie die Ähnlichkeit in dem Aufbau der ganzen Schicht mit elastisch-muskulösen Lagen. Diese Momente lassen es auch mir als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass es muskulöse Elemente sind, die zwischen den elastischen Lamellen auftreten. Mit Sicherheit kann man sich indessen hierfür z. Zt. noch nicht entscheiden. Ich stimme vielmehr Key Aberg bei, welcher sagt, dass bei der geringen Verschiedenheit der Muskelkerne und Bindegewebskerne eine sichere Differentialdiagnose der beiden Gewebsarten auf Grund morphologischer Charaktere allein nicht angängig sei.

Was nun die Beobachtung Westphalens anbelangt, dass neben den muskelähnlichen Kernformen auch solche bindegewebigen Charakters vorkommen, so ist dieses allerdings unter gewissen Voraussetzungen zutreffend. Es kommen nämlich im

höheren Alter und auch unter pathologischen Verhältnissen Intimaverdickungen vor, die zwar mit Abspaltung von Lamellen einhergehen, aber diesen Typus insofern nicht rein zeigen, als die Lamellen weiter auseinanderliegen und mehr bindegewebige (elastische und kollagene) Grundsubstanz zwischen sich aufgenommen haben. In solchen Fällen, auf die ich später noch zurückkommen werde, finden sich die, der glatten Muskulatur ähnlichen Kernformen mehr vereinzelt und neben ihnen andere zellige Elemente, deren Zugehörigkeit zum Bindegewebe wohl ausser Zweifel steht. Aber ich möchte betonen, dass bei der reinen Form der mit Abspaltung von Lamellen einhergehenden Intimaverdickung die Anordnung und Form der Kerne eine durchaus gleichmässige ist. Daher glaube ich auch in diesen, wahrscheinlich muskulösen Bestandteilen ein zweites Kriterium dieser Intimaverdickung erblicken zu dürfen. Wenigstens kommen bei der anderen Form der Intimaverdickung, welche uns oben durch die embolisierte Arteria fossae Sylvii und ligierte Kaninchenkarotis repräsentiert wurde, Elemente, welche der Muskulatur ähnlich sehen, nicht vor. Lege ich als Beispiel die Verhältnisse bei der Endarteriitis nach Ligatur zu grunde, so zeigt sich, dass die Kerne hier alle zirkulär angeordnet sind. Gewiss finden sich auch hier vielfach lange, stäbchenartige Formen darunter, indessen lässt sich mittelst Protoplasmafärbung leicht der hierzu gehörige, spindelige oder verästelte Zellleib darstellen.

Weitere Verschiedenheiten zwischen den oben aufgestellten Formen der Intimaverdickung ergeben sich, wenn man das Verhalten der übrigen Gefässhäute beachtet. Da lässt sich feststellen, dass mit derjenigen Form der Intimaverdickung, die eine vorwiegende oder reine einfache Bindegewebswucherung darstellt (Beispiel der embolisierten und ligierten Arterie), Erscheinungen produktiver Wucherung an der Media und Adventitia zusammenfallen. Man trifft hier Vaskularisation, klein-

zellige Infiltration um die Vasa vasorum, Vermehrung des kollagenen und elastischen Bindegewebes in der Media. Diese Veränderungen sind zwar nicht sämtlich in jedem Falle nachweisbar, aber das Vorkommen der einen oder anderen glaube ich nicht nur als häufig, sondern als regelmässig hinstellen zu können. Hierbei ist allerdings zu bemerken, dass der Nachweis der genannten Erscheinungen nicht bei allen Gefässarten an jedem beliebigen Querschnitt zu erbringen ist. An den Gehirnarterien z. B. tritt eine Beteiligung der Media und Adventitia nur wenig augenfällig zu Tage. Schneidet man aber z. B. eine Gehirnarterie mit organisiertem Thrombus der Länge nach, so dass man grössere Partieen derselben überschauen kann, so sieht man in gewissen Abständen fleckweise mächtige Züge Bindegewebes, von der Adventitia her die Media und Elastica interna durchbrechend, in die Intimaverdickung einziehen.

Dem gegenüber pflegen die Erscheinungen von Proliferationen an solchen Arterien zu fehlen, welche die ausgeprägte Form der mit Abspaltung von elastischen Lamellen einhergehenden Intimaverdickung besitzen. An solchen Gefässen kann man andererseits hypertrophische Erscheinungen wahrnehmen. So habe ich an den in erwähnter Weise veränderten Arterien der Schrumpfniere nicht selten eklatante Dickenzunahme der adventitiellen Muskelzüge bemerken können. Ob auch muskuläre Hypertrophie der Media dabei vorkommt, wie Friedemann behauptet, ist möglich, lässt sich aber schwer einigermassen exakt nachweisen. Jedenfalls ist aber das Zusammentreffen hypertrophischer Erscheinungen an Adventitia und Media mit der, durch Abspaltung von Lamellen charakterisierten Intimaverdickung nicht konstant, was allerdings möglicherweise darin seinen Grund haben könnte, dass geringere Hypertrophieen der Gefässhäute kaum nachweisbar sind. Andererseits ist aber auch darauf hinzuweisen, dass gerade an den kleinen Arterien der Schrumpfniere eine hochgradige Atrophie der Media recht häufig zu

konstatieren ist. Immerhin aber bleiben im grossen und ganzen die das Verhalten der übrigen Gefässhäute betreffenden Verschiedenheiten zwischen den beiden oben aufgestellten Formen der Intimaverdickung zu Recht bestehen.

Ich habe bei der Hervorhebung dieses letzten Unterschiedes die Vorgänge Vaskularisation und Bindegewebsvermehrung in der Media als Erscheinungen von Proliferation gedeutet und möchte zur Begründung dieser Auffassung auf diese Prozesse etwas näher noch eingehen. Es ist bekanntlich eine Streitfrage, von welchen Gewebsbestandteilen das neugebildete Bindegewebe der Intima abzuleiten ist. Wenn ich von der jetzt endgültig verlassenen Ansicht absehe, dass die Leukocyten zum Aufbau des Bindegewebes dienen, tritt uns in den meisten der älteren Arbeiten die Anschauung entgegen, dass das Gefässendothel wuchere, sich in Fibroblasten umwandele und die bindegewebige Grundsubstanz produziere. Diese Anschauung ist hauptsächlich für die Thrombusorganisation, Intimabildung nach Ligatur sowie Heilung von Arterienwunden niedergelegt in den Arbeiten von Waldeyer, Durante, Baumgarten, Raab, Heubner, Henking und Thoma, Beneke, Zahn, Pfitzner, Pick.

Von anderer Seite wird dagegen den Endothelien jede Bedeutung abgesprochen, so von Nadieschda Schultz, welche angibt, dass das Endothel bald nach der Gefässunterbindung regressive Metamorphosen erfährt und zu grunde geht. In ganz ähnlichem Sinne äussert sich Auerbach. Nach seinen Untersuchungen nimmt das Endothel einen Anlauf zur Wucherung, ohne irgend eine andere Tätigkeit zu zeigen. Auerbach steht auf dem Standpunkt seines Lehrers Koester, welcher, wie wir im vorigen Kapitel schon gesehen haben, den Satz von Durante über die Ernährung der Gefässwand weiter ausgebaut und auf die pathologischen Verhältnisse übertragen hat. Koester, dessen Verdienst es ist, zuerst auf die Vaskularisation und Binde-

zellige Infiltration um die Vasa ... gemacht zu haben,
genen und elastischen Bindeg... einer, von den äus-
Veränderungen sind zwar nich... innen fortschreitenden
weisbar, aber das Vorkomme...
ich nicht nur als häufig, son... Frage nach der Quelle
können. Hierbei ist allerding... beantworten sein, dass
weis der genannten Erschein... dem Aufbau der Intima-
an jedem beliebigen Quers... die Rolle der Endothelien
Gehirnarterien z. B. tritt ... des letzten Punktes fasst
Adventitia nur wenig augen... assen zusammen: „Der früh-
z. B. eine Gehirnarterie mit ...ung bei Thrombose und Ver-
nach, so dass man grössere ... Thrombus mit einer Endothel-
so sieht man in gewissen ... kanalisierter Sprossen in die
Bindegewebes, von der A... leicht genug nachweisen, auch
interna durchbrechend, in ... in unmittelbarem Anschluss an
Dem gegenüber pfleg... a und Henking). Dennoch
an solchen Arterien zu f... ...mung dieses Bindegewebes vom
mit Abspaltung von elast... „Die Entstehung der binde-
verdickung besitzen. A... Gefässwand bei Arteriosklerose und
seits hypertrophische Er... aber stets von den bindegewebigen
an den in erwähnter W... auszugehen“ (S. 63).
niere nicht selten ekl... auch ich für eine nicht unerheb-
Muskelzüge bemerken ... Gefässwand bei der Thrombusorgani-
trophie der Media dab... Verletzungen und ähnlichen Prozessen
ist möglich, lässt sic... der Lage, hierfür noch ein neues be-
weisen. Jedenfalls ist ... Feld zu führen. Zunächst möchte ich
Erscheinungen an A... dass auch einige derjenigen Autoren,
spaltung von Lamel... des Bindegewebes vom Endothel
konstant, was alle... der übrigen Gefässhäute nicht
haben könnte, das ... so Waldeyer, der die Vasku-
kaum nachweisbar ... von der Media ausgehen lässt. Nach
zuweisen, dass ge... die Wucherung der Intima allein vom
niere eine hochgr... anderen Umständen aber fand er an

terbindungsstellen von aussen her eindringende Gewebs-
nngen an der Intimabildung beteiligt, denen er vor allem
fässneubildung zuschreibt. Raab fasst die Intimawuche-
nach Ligatur als durch den Reiz der Ligatur eingeleitete
ndliche Proliferation des Endothels und der übrigen Schichten
Gefässwand auf. Selbst Henking und Thoma, welche
Endothel eine vorwiegende Rolle bei dem Prozess der Or-
ganisation zuschreiben und sogar einen Teil der Vaskularisation
durch Einwucherung des Endothels zu stande kommen lassen,
verkennen ebenfalls andererseits nicht, dass auch von der Ad-
ventitia und Media her eine unter Umständen erhebliche Vasku-
larisation in die zu organisierende Masse eindringt, und dass
dann an der Aussenfläche dieser Gefässchen Bindegewebe auftritt.

Zum Nachweis, dass die bindegewebigen Elemente der Media in ganz erheblicherem Masse bei der Intimawucherung. gerade auch der nicht zur Arteriosklerose gehörigen Formen von Endarteriitis, den Ausgangspunkt der Proliferation bilden, möchte ich das Verhalten des elastischen Gewebes heranziehen. Während Dmitrijeff noch zu der irrtümlichen Schlussfolgerung kam, dass das Auftreten elastischer Fasern in der Intima allein der Arteriosklerose zukomme, habe ich auf das Auftreten dieser Gewebsart bei der Arteriitis nach Ligatur und Thrombusorganisation zuerst aufmerksam gemacht. Woher stammen nun die elastischen Elemente in der gewucherten Intima? Will man sie auch hier auf das Endothel beziehen, so müsste man annehmen, wie das Heubner auch getan hat, dass das Endothel auch die Fähigkeit besitzt, elastisches Gewebe zu produzieren. Es dürften sich aber für eine solche Annahme kaum Anhaltspunkte finden. Weiterhin wäre die Möglichkeit vorhanden, dass durch Endothelwucherung zunächst kollagenes Bindegewebe produziert würde, welches sich dann nachträglich zum Teil in elastische Fasern umwandele. Indessen auch diese Ansicht ist kaum haltbar, einmal weil der Nachweis der Beteiligung der Endothelien an

dem Aufbau des Bindegewebes, wie oben schon erörtert, nicht erbracht ist, und zweitens in Rücksicht auf das sonstige Verhalten elastischen Gewebes bei der Proliferation. In letzter Hinsicht möchte ich daran erinnern, dass nach meinen Untersuchungen eine metaplastische Bildung elastischen Gewebes in der Regel nicht stattfindet. Die Entstehung durch Metaplasie ist zwar für die elastischen Fasern nicht völlig von der Hand zu weisen, zumal im Hinblick auf die Erfahrung, dass die miteinander verwandten Bindegewebsarten metaplastisch ineinander übergehen können. In der Regel haben wir, nach meinen früheren Untersuchungen, daran festzuhalten, dass die Differenzierung des elastischen Gewebes von dem kollagenen schon in einem sehr frühen Stadium der Regeneration stattgefunden haben muss. Unter solchen Verhältnissen neugebildetes elastisches Gewebe bildet sich dann immer vom alten aus und bedarf geradezu zu seiner Entwickelung des Vorhandenseins alten elastischen Gewebes als seines Ausgangspunktes. Dass wir diese Art der Neubildung der elastischen Fasern in der Intimawucherung nach Ligatur, Thrombose und Gefässverletzungen voraussetzen müssen, geht aus der Tatsache hervor, dass die ersten elastischen Fasern gleichzeitig mit dem kollagenen Gewebe auftreten und deutlich zeigt sich auch in den Gefässen, namentlich unter besonders günstigen Umständen (Manz), dass die jungen elastischen Fasern von dem vorhandenen elastischen Gewebe der Gefässwand ausgehen und ausstrahlen. Nun kommt als Ausgangspunkt, wie ich oben schon berührt habe, die Membrana elastica interna nur zum geringsten Teil in Betracht, da sie ohne merkliche Veränderung an der Grenze der Media und gewucherten Intima liegt. Immerhin sieht man auch von ihr elastische Bälkchen abgehen. Sicher kommt aber dann weiterhin das elastische Gewebe der Media vorwiegend als Quelle für die Entwickelung der elastischen Fasern in Betracht. , Dies kann man aus mehreren Umständen schliessen. Erstens konnte ich schon

bei einer früheren Gelegenheit zeigen, dass bei den verschiedenen, mit Intimaverdickung einhergehenden Gefässveränderungen eine Vermehrung des elastischen Gewebes in der Media zu beobachten ist, und zwar war diese Erscheinung am deutlichsten und reichlichsten bei der Thrombusorganisation, während sie bei der Arteriosklerose zurücktrat oder fehlte. Die Deutung des genannten Vorgangs, mit der ich in meiner früheren Mitteilung noch zurückhielt, kann nur die sein, dass wir das elastische Gewebe in einer Proliferation begriffen sehen, die mit der Proliferation der Intima in Zusammenhang steht und um so stärker ist, je stärker die Intimawucherung sich gestaltet. Die Vermehrung des elastischen Gewebes ist also nicht, wie man denken könnte, der Ausdruck einer, teleologisch ausgedrückt, beabsichtigten Verstärkung der Gefässwand, denn wir sehen sie gerade dort stark entwickelt, wo die Media einer solchen Stärkung nicht bedarf, und dort gering ausgebildet oder fehlend, wo man eine Verstärkung der Gefässwand nach unserem Ermessen erwarten dürfte. Vielmehr bedeutet eine Vermehrung der elastischen Fasern in der Media zunächst nicht anderes, als dass eine Proliferation der bindegewebigen Elemente dieser Haut stattgefunden haben muss.

Ein zweiter Umstand, welcher für die Abstammung des elastischen Gewebes der verdickten Intima von demjenigen der Media spricht, ist folgender. Vergleicht man Intimawucherungen gleicher Art und gleichen Stadiums in Gefässen von geringer Ausbildung der elastischen Wandbestandteile mit solchen in reichlich mit elastischen Elementen versorgten Gefässen, so findet man in ersteren eine geringere Entwickelung der elastischen Elemente in Intima und Media als in letzteren. Ich gebe zu, dass solche Vergleichsobjekte nicht leicht zu wählen sind, um so mehr möchte ich dasjenige angeben, auf das ich mich stütze. Ich wähle den Thrombusorganisationsprozess im abgeschlossenen Stadium und als Gefässe, die arm an elastischen Fasern sind,

die Gehirnarterien. Thromben oder Emboli älterer Herkunft sind hier zwar selten, weil der Verschluss der Gehirnarterien so lebengefährdete Folgen hat. Ich verfüge daher auch nur über einen schon in Fig. 1 verwendeten Fall.

Stellt man nun den Befund an dieser mit organisiertem Embolus versehenen Arteria fossae Sylvii mit der vollendeten Organisation einer Thrombose einer beliebigen anderen kleinen Arterie oder Vene in Parallele, so wird die geringere Entwickelung des elastischen Gewebes in dem ersten Falle unschwer festzustellen sein.

Diese Verhältnisse sind nur so zu deuten, dass die an elastischem Gewebe arme Gefässwand nicht in demselben Masse, wie eine andere Ausgangspunkte für die Neubildung elastischer Fasern abgeben kann, eine Erscheinung, die ich auch für andere Formen regenerativer Wucherung des Bindegewebes, z. B. die Narbenbildung der Haut, nachgewiesen habe. Wären aber die Endothelien im stande elastisches Bindegewebe zu produzieren, oder wäre die Membrana elastica interna der alleinige Ausgangspunkt für die Bildung elastischer Fasern der Intima, so wäre nicht einzusehen, warum nicht jede, unter sonst gleichen Bedingungen zu stande gekommene Intimaverdickung sich auch in Bezug auf den Reichtum des elastischen Gewebes gleich verhalten sollte.

Ich habe dies etwas breiter ausgeführt, um den Standpunkt möglichst nach allen Seiten zu begründen, den ich bezüglich der an der mittleren und äusseren Gefässhaut bei der rein bindegewebigen Intimawucherung wahrzunehmenden Veränderungen einnehme. Es scheint mir unzweifelhaft, dass die zweite der oben aufgestellten Formen der Intimaverdickung nicht ein in der Intima allein sich abspielender Vorgang ist, sondern eine Proliferation darstellt, die die ganze Gefässwand, wie Koester zutreffend betont hat, von aussen nach innen durchschreitet. Ob es sich hierbei, wie Koester will, stets um eine chronisch ent-

zündliche Wucherung handelt, soll in einem späteren Kapitel noch besprochen werden.

Ich fasse zunächst die bisher gewonnenen Resultate zusammen:

Die pathologischen Intimaverdickungen stellen sich an kleinen Arterien nicht als einen morphologisch einheitlichen Prozess dar, so dass man zur Hervorhebung der Unterschiede von zwei Formen der Intimaverdickung sprechen kann.

1. Die erste Form der Intimaverdickung ist charakterisiert durch eine, aus kräftigen elastischen Lamellen bestehende Grundsubstanz. Die Bildung dieser Lamellen geschieht durch Abspaltung aus der Membrana elastica interna. Es ist dies ein von der regenerativen Neubildung elastischen Gewebes verschiedener Vorgang.

Die Bildung mehrfacher elastischer Lamellen durch Spaltung der Membrana elastica interna ist im geringen Grade ein beim Menschen nahezu regelmässig vorkommender Prozess, der sich in seinen Anfängen bis in das Kindesalter zurück verfolgen lässt.

Die Lamellenbildung tritt bei den kleinen Arterien zuerst an Stellen auf, an denen die longitudinalen Muskellagen der Intima liegen (Verzweigungsstellen) und zeigt auch bei hochgradiger Entwickelung sich an den Verzweigungsstellen vorwiegend lokalisiert.

Die Abspaltung von Lamellen ist wahrscheinlich mit einer Hyperplasie von glatter Muskulatur verbunden.

Die Bildung der durch die Abspaltung von Lamellen charakterisierten, pathologischen Intimaver-

dickung trifft vielfach mit hypertrophischen Erscheinungen an den übrigen Gefässhäuten zusammen.

2. Bei der zweiten Form der Intimaverdickung besteht eine bindegewebige Grundsubstanz. Die in dieser, mehr oder weniger reichlich auftretenden elastischen Fasern, haben eine der regenerativen Neubildung elastischen Gewebes gleiche Genese.

Die Membrana elastica interna zeigt bei dieser Form in reinen Fällen keine wesentliche Veränderung.

Mit der Bildung der bindegewebigen Form der Intimaverdickung gehen regelmässig Erscheinungen von Proliferation in den übrigen Gefässhäuten einher.

Da für die weitere Darstellung das Bedürfnis für eine kürzere Bezeichnung der beiden unterschiedenen Formen der Intimaverdickung hervortritt, so nenne ich die erstere, welche mit Bildung von elastischen Lamellen durch Abspaltung einhergeht: „hyperplastische Intimaverdickung", die zweite „regenerative Bindegewebswucherung der Intima".

Die Bezeichnung der ersten Form als einer Hyperplasie dürfte berechtigt erscheinen im Hinblick darauf, dass die Intimaverdickung durch Vermehrung von normalerweise der Intima zukommenden Elementen (elastische Lamellen und event. glatte Muskulatur) entsteht. Mit dem Ausdruck „regenerative Bindegewebswucherung" will ich nur ausdrücken, dass die Intimaverdickung der zweiten Art in einer der Regeneration analogen Form der Bindegewebsvermehrung besteht. Es soll mit dem Ausdruck der Entscheidung, in wie weit diese regenerationsähnliche Proliferation entzündlicher Natur ist oder nicht, nicht vorgegriffen werden.

Vorkommen der Formen von Intimaverdickung bei den verschiedenen Erkrankungen kleiner Arterien.

Ich habe für die Aufstellung der beiden Formen der Intimaverdickung Fälle zu grunde gelegt, in denen die betreffende Art der Verdickung rein zur Ausbildung gekommen war. Indessen musste ich schon mehrfach andeuten, dass auch Kombinationen beider Vorgänge vorkommen können, resp. dass sich beide Formen bei dem Zustandekommen einer pathologischen Intimaverdickung beteiligen können.

In solchen Fällen kann natürlich die Frage auftauchen, welche Bestandteile der einen, und welche der anderen Form zuzuschreiben sind. Dies ist unter Umständen etwas schwer zu entscheiden, indessen glaube ich, dass man in der Mehrzahl der Fälle zu einem Urteil gelangen kann.

Zu erwähnen ist ferner, dass man bei menschlichen Arterien darauf gefasst sein muss, geringe Grade von Abspaltung der Lamina elastica interna sehr häufig auch bei solchen endarteriitischen Prozessen zu finden, deren Intimaverdickung sich rein nach der Form der regenerativen Bindegewebswucherung entwickelt. Hier wird man nicht von einer Kombination sprechen dürfen, wenn sich dartun lässt, dass nur die letztere Form der Intima für die zu untersuchende Gefässveränderung charakteristisch ist. Man wird das feststellen können durch den Nachweis, dass die betreffende Gefässveränderung auch ohne Beteiligung einer hyperplastischen Intimaverdickung vorkommt, durch Zurückgehen auf die Anfangsstadien der Veränderungen, event. durch Heranziehung des Tierexperimentes.

Diese allgemeinen Gesichtspunkte vorausgesetzt, würde mir die Aufgabe erübrigen, die unterschiedenen Formen der Intimaverdickung bei den verschiedenen Krankheitsformen der kleinen Arterien zu verfolgen.

Ich wende mich zunächst der Gruppe von Gefässveränderungen zu, welche man unter dem Namen Endarteriitis obliterans zusammenzufassen pflegt.

Hier wäre zunächst zu erwähnen, dass die Obliteration der Nabelarterien und des Ductus Botalli rein den Charakter der regenerativen Bindegewebswucherung trägt. Ich führe diese Formen hier mit an, weil sie nach dem Vorgange Friedländers vielfach als der „physiologische Typus" der Endarteriitis obliterans hingestellt werden.

Auch die Endarteriitis nach Ligatur besteht in einer rein regenerativen Bindegewebswucherung der Intima. Beim Kaninchen kann man namentlich in solchen Gefässabschnitten, welche zentral von der Ligatur liegen eine sehr ausgiebige Regeneration der elastischen Elemente wahrnehmen, bei welcher diese nicht nur zu etwas erheblicherer Stärke gelangen, sondern auch wirkliche Lamellen bilden, die sich der Lamina elastica interna und dem Lumen parallel anordnen. Beim Menschen habe ich die Regeneration des elastischen Gewebes weniger ausgiebig gefunden, und stärkere Lamellen entwickeln sich fast nur am Rande des neuen Lumens.

In dieselbe Kategorie der Intimawucherung gehören die Thrombusorganisation, ferner die Endarteriitis syphilitica. Wir haben schon oben gesehen, dass Heubner Kriterien angegeben hat, die seine „luetische Erkrankung der Gehirnarterien" von der chronischen Endarteriitis dieser Gefässe trennen sollte. Nach meinen obigen Ausführungen ist es leicht ersichtlich, dass die, der syphilitischen Veränderung eigentümlichen Erscheinungen, wie zellige Wucherung der Intima, Entwickelung einer Lamina elastica interna als Begrenzung des neuen Lumens, aber keine stärkere lamellöse Grundlage der Intima schon einen Teil der Kriterien enthält, die ich weiter oben für die Form der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima aufstellte. Die späteren Beschreiber der genannten

Affektion haben die klaren und präzisen Angaben von Heubner vielfach wieder verwischt und gerade auch den Modus der Bildung elastischer Lamellen durch Abspaltung von der alten Membran als Erscheinung der syphilitischen Gehirnarterien beschrieben (Rumpf, Pick). Abranow bestreitet auch noch neuerdings das Vorkommen einer Neubildung elastischen Gewebes im wahren Sinne des Wortes. Die auftretenden elastischen Elemente seien nur das Produkt der Zerfaserung der alten Membrana elastica interna. Offenbar haben den letzteren Autoren Gefässe vorgelegen, in denen die syphilitische Endarteriitis sich auf dem Boden eines mit hyperplastischer Intimaverdickung einhergehenden Prozesses, etwa geringer Arteriosklerose entwickelt hat. Ein solches Objekt besitze ich auch in meiner Sammlung, bei welchem sich in den tieferen Lagen der Intimaverdickung die Erscheinungen der hyperplastischen Verdickung zeigen. Scharf begrenzt von dieser Lage, liegt dann weiter innen die sehr breite, zellreiche, auf den syphilitischen Prozess zurückzuführende Intima. Marchand, der der syphilitischen Erkrankung der Gehirnarterien auch charakteristische Unterschiede gegenüber der Arteriosklerose zuerkennt, beschreibt die Intima als stark gewuchert, aus einem dichten, deutlich fibrillären Bindegewebe mit zahlreichen, eingelagerten, spindelförmigen Zellen bestehend. Bezüglich der das neue Lumen begrenzenden Membrana elastica interna meint Marchand zwar, dass dieselbe vielleicht dadurch zu stande komme, dass die Wucherung der Intima von vorneherein die Blätter der Elastica auseinanderdränge, indessen zeigt die beigegebene Abbildung ganz das Bild der reinen Bindegebswucherung der Intima und eine, an dem Prozesse unbeteiligte Membrana elastica interna. Man wird also wohl sagen dürfen, dass eine durch Abspaltung gebildete lamellöse Grundsubstanz der Intima weder zu den regelmässigen noch charakteristischen Bildungen der syphilitischen Endarteriitis gehört, dass aber die

charakteristische Wucherung einer sehr zelligen, breiten Intima zu derjenigen Form von Verdickung der Innenhaut zu rechnen ist, die ich oben als regenerative Bindegewebswucherung bezeichnet habe.

Auf eine der syphilitischen Endarteriitis sehr ähnliche Erkrankung hat Askanazy die Aufmerksamkeit gelenkt, nämlich auf Erkrankung der Gehirnarterien, hervorgerufen durch Cysticercus. Schon äusserlich kann die Veränderung durch die Bildung schwefelgelber, periarterieller Knoten und Stränge an Periarteriitis gummosa erinnern. Mikroskopisch treten ebenfalls periarteriitische Prozesse hervor, daneben eine typische Endarteriitis obliterans, welche das Lumen bis auf kleine Reste verlegen kann. Die endarteriitische Wucherung ist zellig. In dem Falle Szczybalskis enthielt sie zahlreiche Riesenzellen eingeschlossen. Rosenblath macht für seinen Fall die uns wertvollen Angaben, dass bei starker, reichlich Stern- und Spindelzellen enthaltenden Intimawucherung die Elastica interna gut erhalten gefunden wurde. Verdoppelungen der Elastica habe er nicht gesehen, nur selten wurden kurze Strecken derselben aufgefasert gefunden.

Nach dem Gesagten kann es nicht zweifelhaft sein, dass auch bei der durch Cysticercus hervorgerufenen Endarteriitis obliterans die Intimaverdickung nach der Form der regenerativen Bindegewebswucherung gebildet ist. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen Askanazy konnte ich mich hiervon auch durch Einsicht der Präparate überzeugen.

Bezüglich der Endarteriitis in entzündeten Geweben kann man im allgemeinen ebenfalls sagen, dass sie rein die Form der regenerativen Bindegewebswucherung zeigt. Dies gilt von den Gefässen in der Umgebung chronischer Geschwüre oder Abscesse, gilt von den Gefässen, welche als Stränge die Abscesshöhlen oder Kavernen phthisischer Lungen durchziehen von der Arteriitis tuberculosa bei tuberkulöser

Meningitis und vielen ähnlichen Prozessen. Nur wäre hervorzuheben, dass die Gefässveränderungen in Organen mit chronisch interstitieller Entzündung ein anderes Bild zeigen. Man hat die Gefässveränderungen in den Schrumpfnieren vielfach als Endarteriitis obliterans bezeichnet und mit den Gefässveränderungen in entzündeten Geweben identifiziert. Die Nierenarterien bei interstitieller Entzündung besitzen aber so regelmässig und vorwiegend eine hyperplastische Intimaverdickung, dass man die Identität dieser Veränderung mit der Endarteriitis obliterans in entzündetem Gewebe nicht aufrecht erhalten kann. Vielfach ist in den Nierenarterien allerdings eine zweite Lage der Intima unterscheidbar, die eine einfache Bindegewebswucherung darstellt. Ob diese dieselben Beziehungen zur interstitiellen Nephritis hat, wie die Endarteriitis obliterans zum chronisch entzündlichen Bindegewebe, selbst das ist meines Erachtens nicht zweifellos. Ich halte für wahrscheinlich, ohne dies jetzt näher beweisen zu können, dass die Bildung dieser inneren bindegewebigen Lage in der Intimaverdickung der kleinen Gefässe der Schrumpfniere genetische Beziehung zur Verödung der Glomerulusschlingen besitzt. Wenigstens glaube ich, ein Zusammentreffen von starker Ausbildung dieser Bindegewebsschicht mit zahlreicher Verödung der Glomeruli beobachtet zu haben.

In ähnlicher Weise liegen nach unter meiner Leitung ausgeführten Untersuchungen von Levy die Verhältnisse bei der Lebercirrhose. Hier wechselt der Befund an den Leberarterien. Levy hat z. B. in Fall 8 (Hypertrophische Lebercirrhose) eine rein bindegewebige Intimaverdickung gefunden, während bei den atrophischen Lebercirrhosen die Lagen abgespaltener Lamellen in erheblichem Masse zu Tage traten. Am interessantesten war eine Erscheinung, die zwar nicht an allen, aber doch an mehreren der von Levy untersuchten Fälle von atrophischer Lebercirrhose zu Tage trat. Die Erscheinung bestand darin, dass in den

nach innen von der Ringmuskulatur gelegenen Portionen Lagen von longitudinaler Muskulatur auftraten, nicht einzelne muskulöse Elemente, sondern ganze Gruppen von solchen. Diese Lagen schienen so deutlich muskulär, dass selbst auf dem Querschnitt ihre Natur deutlich erkennbar war und ich mich der von Levy gegebenen Deutung nur anschliessen kann. Nach innen von diesen Lagen begann dann erst das Bild der Intimaverdickung mit durch Abspaltung entstandenen Lamellen. Ich vermute, dass es sich bei dem Befund von Levy um eine Verdickung und Verbreitung der normalerweise an den Teilungsstellen vorhandenen Längsmuskulatur handelt, und dass nach innen von dieser noch eine Schicht hyperplastischer Intimaverdickung sich gebildet hat. Ähnliche Befunde habe ich mit Eller zusammen auch an hypertrophischen Kranzarterien des Herzens erhoben, wovon noch später die Rede sein soll.

Ferner wäre noch der sogenannten primären Endarteriitis zu gedenken, welche die Ursache der Spontangangrän der Extremitäten ist. Über diese Erkrankung stehen mir eigene Beobachtungen nicht zur Verfügung. Wenn ich mich an die Beschreibung der in der Literatur niedergelegten Fälle halte, so ist zunächst das eine zweifellos, dass nämlich die zellreiche Wucherung der Intima, welche den Gefässverschluss bewirkt, in die Kategorie der regenerativen Bindegewebswucherung gehört. Auf die Streitfrage, wie diese aufzufassen ist, ob als Thrombusorganisation (Zoege-Manteuffel, Weiss) oder als ein primärer Wucherungsvorgang (Winiwarter, Sternberg, Borchard u. a.), will ich nicht näher eingehen.

Des Weiteren scheint mir aber auch fraglos, dass in den meisten der beschriebenen Fälle auch die andere Form der Intimaverdickung mit im Spiele war. Schon Winiwarter, von dem die ersten histologischen Untersuchungen der genannten Affektion stammen, erwähnt bei der Beschreibung einer veränderten Arteria tibialis postica, dass man in derselben ziemlich

scharf zwei Schichten unterscheiden könne. Winiwarter sagt von diesen: „Die erste, nach aussen gelegene, zeichnet sich durch die elastischen Membranen aus. Es finden sich jedoch nicht, wie normalerweise, bloss zwei elastische Lamellen, sondern es sind gewöhnlich drei bis sechs vorhanden, welche zwar alle bedeutend zarter, als die erste, immer scharf die Grenze zwischen Media und Intima markierende, elastische Membran sind, doch deutlich als selbständige unterschieden werden können" (S. 210). Auch die Abbildungen zeigen diese Schicht, welche unserer hyperplastischen Intimaverdickung wohl sicherlich entspricht, an. Am nachdrücklichsten hat dann Weiss auf das Vorhandensein einer solchen Lage in den Arterien der, von Spontangangrän befallenen Extremitäten hingewiesen. Das gefäss- und zellreiche Bindegewebe, welches den eigentlichen Verschluss der Arterie bewirkt, reicht, wie Weiss schildert, nie bis an die Elastica interna heran, sondern ist stets von dieser durch einen schmäleren oder breiteren zirkulären Streifen derben, sklerotischen Bindegewebes getrennt. Dieses letztere schiebt sich auch häufig zwischen die Blätter der Lamina elastica interna. Zur Erläuterung möchte ich bemerken, dass die hyperplastische Intimaverdickung mit ihren zahlreichen elastischen Lamellen ohne spezifische Färbung des elastischen Gewebes stets einen homogenen derben Eindruck macht, so dass bei mir kein Zweifel darüber besteht, dass in den Fällen von Weiss eine hyperplastische Schicht bestanden hat. Zoege-Manteuffel ist unter Beibringung zahlreicher Abbildungen für denselben Befund eingetreten. Er sowohl, wie Weiss deuten die Erscheinungen dahin, dass in den betreffenden Gefässen eine Arteriosklerosis — freilich im Sinne der Thomaschen Arteriosklerosis diffusa — vorhanden sei, zu welcher Thrombose als den Verschluss bedingendes Moment hinzutrete.

Bei Borchard heisst es, dass die eigentlich obturierende Masse umgeben ist von einer homogenen zellarmen Schicht.

„Zuweilen glaubt man in dieser mehrere, bis zu 4 Lagen, elastischer Fasern zu erkennen, die alle parallel der eigentlichen Membrana elastica interna verlaufen“ (S. 151). Weitere Schlüsse hat Borchard aus dem Vorhandensein einer solchen Lage nicht gezogen. Bei Sternberg fehlt dagegen in der Darstellung der primären Endarteriitis bei Spontangangrän die Erwähnung einer äusseren Schicht der Intimaverdickung, was um so auffälliger ist, als bei den Untersuchungen Sternberg's schon die Orceinmethode zur Anwendung kam.

Im ganzen aber kann ich wohl das Ergebnis ziehen, dass in den meisten Fällen an den Arterien der von Spontangangrän befallenen Extremitäten, neben einer rein bindegewebigen Wucherung der Intima, welche den Verschluss bewirkt, auch eine äussere Schicht vorhanden war, die der oben gekennzeichneten Form der hyperplastischen Intimaverdickung entspricht. Über die Bedeutung dieses Umstandes für die Aufklärung der zur Spontangangrän führenden Gefässerkrankung kann ich indessen kein Urteil abgeben, so lange ich nicht Gelegenheit gehabt habe, selbst einschlägige Fälle genau zu untersuchen. Es wäre möglich, dass es sich hierbei um eine mehr zufällige Nebenerscheinung handelt, zumal wir wissen, dass die Extremitätenarterien häufig und frühzeitig Intimaverdickungen zeigen und auch, wie Sternberg angibt, zu hypertrophischen Verdickungen der Gefässwand neigen. Es wäre aber auch möglich und sogar wohl wahrscheinlicher, dass die hyperplastische Intimaverdickung eine wesentliche Erscheinung der in Rede stehenden Erkrankungsform ist. Es würde dann wohl am nächstliegendsten sein, sie als Teilerscheinung der Arteriosklerose dieser Gefässe zu deuten.

Meinen Bemühungen, auch über das Verhalten der Innenhaut in rein hypertrophischen Arterien Aufschluss zu gewinnen, stellten sich naturgemäss Schwierigkeiten entgegen. Die Hypertrophie der Arterien ist ein Gebiet, über das nur weniges

bekannt ist. Die Lehrbücher begnügen sich mit der Angabe der Verhältnisse, unter denen Arterienhypertrophie vorkommt. Vielfach findet sich dann weiter die kurze Angabe, dass sich an der Hypertrophie sämtliche Schichten der Gefässwand beteiligen können und dass der Hauptteil der Media zufällt.

Um mir hypertrophische Arterien ohne andere Komplikationen zu verschaffen, wählte ich die Arterien hypertrophischer Organe zur Untersuchung. Von den in Betracht kommenden Organen schien mir der Herzmuskel am meisten geeignet, weil er die ausgesprochenste Hypertrophie einzugehen vermag. Um jede Komplikation mit Arteriosklerose auch geringeren Grades zu vermeiden, ging ich auf Hypertrophieen des Kindesalters zurück, und schloss solche Fälle aus, in denen die Herzvergrösserung durch Endocarditis, Myocarditis oder Nephritis verursacht oder von solchen Prozessen begleitet war. Somit standen mir allerdings nur zwei Fälle zur Verfügung, die Eller mit in seine Inaugural-Dissertation aufgenommen hat. In dem einen Fall[1]) zeigten die grösseren Äste der Koronararterien eine Intimaverdickung, deren Grundsubstanz aus drei bis vier kräftigen Lamellen bestand, genau nach dem durch die Arterien der Schrumpfniere repräsentierten Typus. In dem zweiten Falle[2]) boten Schnitte aus dem Ramus descendens anterior der Coronaria sinistra eine starke Intimaverdickung. Die inneren Lagen derselben bestanden aus deutlich erkennbarer kräftiger und über den ganzen Gefässquerschnitt ausgebreiteter Muskulatur von longitudinaler Verlaufsrichtung. Die Lagen waren von zwei elastischen Lamellen begrenzt, die aber nicht die Stärke und das Aussehen einer zweiblätterigen Lamina elastica interna hatten.

---

[1]) **4 Jahre altes Mädchen. Myxom im linken Herzohr. Herzhypertrophie. Stauungslunge, Stauungsleber. Ödeme.**

[2]) **2 ½jähriger Knabe. Lymphdrüsenschwellungen, Follikelschwellung des Darmes. Grosse Thymus. Rhachitis. Hypertrophie des linken Ventrikels. (Klinische Diagnose: Spasmus glottidis).**

Nach innen von dieser Längsmuskulatur lag eine Schicht, in welcher das elastische Gewebe reichlich entwickelt war und mässig starke Lamellen sich vorfanden. Indessen zeigte diese Schicht nicht so typisch den Bau, der beim Abspaltungsmodus aufzutreten pflegt, und muss ich zweifelhaft lassen, zu welcher Form der Intimaverdickung die innere Schicht in diesem Falle zu zählen wäre.

Von besonderem Interesse scheint mir aber die hier gefundene starke Entwickelung der Längsmuskulatur, welche offenbar eine wahre Hypertrophie dieser, sonst nur an den Teilungsstellen der kleinen Gefässe auftretenden longitudinalen Muskelzüge darstellt. Das Bild war genau das gleiche, wie es Levy an den Verzweigungen der Arteria hepatica bei Lebercirrhose fand, wie ich oben schon erwähnte, und welches auch er als Hypertrophie gedeutet hat.

Am meisten wird natürlich die Frage interessieren, wie sich die Intimaverdickung bei der Arteriosklerose verhält, wenn man den neu gewonnenen Massstab für die Beurteilung der Intimabildung anlegt. Da muss ich nun zunächst hervorheben, dass die Bildung von elastischen Lamellen durch Abspaltung bei der Arteriosklerose nie vermisst wird, und zwar tritt diese Erscheinung meist so hochgradig auf, dass man dieselbe nicht auf die, im alternden Gefässsystem des Menschen überhaupt vorkommende Lamellenspaltung allein beziehen kann. Ich erachte daher die Form der hyperplastischen Intimaverdickung als einen für die Arteriosklerose unumgänglichen Bestandteil.

Damit ist nun allerdings nicht gesagt, dass bei der genannten Gefässerkrankung die hyperplastische Intimaverdickung rein vorkäme. Das ist sogar am häufigsten nicht der Fall. Es zeigen sich Modifikationen der erwähnten Form der Intimaverdickung und Kombinationen mit dem zweiten Typus, dem der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima.

Eine der gewöhnlichsten Erscheinungen ist die, dass die

durch Abspaltung entstandenen Lamellen durch zwischen ihnen auftretendes Bindegewebe auseinandertreten. Dieser Vorgang findet sich schon an Gefässen, die nur eine einfache Verdoppelung der Lamina elastica interna aufweisen, und die man noch zu der physiologischen oder Alters-Verdickung der Intima zu rechnen pflegt. Diese Bindegewebsentwickelung zwischen den Lamellen habe ich nie in einem kernreichen Stadium angetroffen, auch besteht sie nicht nur aus kollagenem Bindegewebe, sondern es treten meist reichlichere, aber feine elastische Fasern hinzu. Wenn bei der Arteriosklerose durch den geschilderten Vorgang die Intimaverdickung erheblicher wird, so zeigen die mehr nach innen gelegenen Lamellen weniger die Charaktere der Abspaltung, sie sind nicht mehr so dick und verlieren den Zusammenhang untereinander, ja es kann allmählich nach innen zu die Intima mit einer Zone von Bindegewebe abschliessen, in der nur wenige und dünnere elastische Elemente liegen. So entstehen Bilder, wie ich sie in Fig. 6 wiedergegeben habe.

Man kann zweifelhaft sein, ob man den Vorgang der Entwickelung reichlicheren Bindegewebes zwischen den Lamellen als eine Kombination der hyperplastischen Intimaverdickung mit der der regenerativen Bindegewebswucherung anzusehen hat. Grundsätzlich wird sich nichts dagegen einwenden lassen, praktisch aber und mit Rücksicht auf die später zu erörternden Ursachen der genannten Erscheinung wird man besser von einer Modifikation sprechen und eine Intima wie die in Fig. 6 abgebildete im wesentlichen als Typus der hyperplastischen Intimaverdickung anerkennen. Dieser Standpunkt rechtfertigt sich auch durch den Umstand, dass noch eine zweite Art der Kombination der beiden oben aufgestellten Formen der Intimaverdickung existiert. Diese besteht darin, dass eine innere Lage regenerativer Bindegewebswucherung einer äusseren nach dem Typus der hyperplastischen Intimaverdickung gebauten anschliesst. Dabei kann die letztere dem oben geschilderten Bau rein entsprechen, oder durch Auf-

Nach innen von
welcher das elas
mässig starke L
Schicht nicht s
aufzutreten pfl
Form der Intii
zu zählen wä

Von bes
fundene stark
bar eine wa
stellen der
züge darst
an den V
fand, wie
Hypertro

Am
die Intii
man de
Intimal
dass di
bei der
Erschi
auf d
vork
achte
als
Gel
vor
sic
u
ti

Lamellen modifiziert sein.
dann scharf ausgesprochen,
Arterien der Schrumpfniere
ässig pflegt bei der Arterio-
en sich Degenerationsherde
haben, eine innere Schicht
ung aufzutreten (Fig. 7). In
die innere Schicht in einem
ngeren, rein bindegewebigen
ach an ihrer, nach dem Ge-
n keine elastische Membran.
dass diese Bindegewebslagen
sche Fäserchen können in der
ere elastische Membran grenzt
Man kann beobachten bei den
, dass die letztere Membran
von den dort gelegenen starken
jenen sie dann auch nachher in
es kommen, dass man ursprüng-
bswucherung angelegte Schichten
bezüglich ihrer Genese zweifellos

ren Lage regenerativer Bindegewebs-
sherden gibt mir Veranlassung zu
teren regelmässig in denjenigen
wir als hyperplastische Intimaver-
Es kann zwar die fettige Degene-
ndegewebigen Schichten übergehen,
aber vielfach ist sie ausschliesslich,
grössten Intensität und Ausbreitung
astischen Intimaverdickung zu finden.
Degeneration zeigen dann die elasti-
entstandenen Lamellen am stärksten

jene körnige Beschaffenheit, die man schon als Degenerationserscheinungen des elastischen Gewebes aufgefasst hat und weiterhin können die Lamellen so zerstört werden, dass ihre Kontinuität unterbrochen wird.

Mit der Feststellung, dass die fettige Degeneration sich primär und vorwiegend in der Schicht der hyperplastischen Intimaverdickung abspielt, ist ein neues Moment gegeben, aus welchem sich enge Beziehungen gerade dieser Lagen zur Arteriosklerose erschliessen lassen.

Auch liegt in dem Umstand wohl ein weiterer Unterschied zwischen den oben aufgestellten zwei Formen von Intimaverdickung, in der Hinsicht, dass die mit Abspaltung von Lamellen einhergehende, zur Degeneration disponiert, die rein bindegewebige Wucherung dagegen nicht. Man wird daran erinnert, dass auch Friedländer von der Arteriitis obliterans, die, wie ich eben gezeigt habe, im wesentlichen rein nach der Form der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut ist, bemerkte, dass sie sich durch das Fehlen der Degenerationen auszeichne. Ebenso gehört dieser Umstand bei Heubner mit zur Charakteristik der Endarteriitis syphilitica.

Fassen wir die Ergebnisse dieser letzten Ausführungen zusammen, so können wir sagen:

Die meisten derjenigen Veränderungen der kleineren Gefässe, welche man unter dem Namen der Endarteriitis obliterans zusammen zu fassen pflegt, besitzen eine Intimaverdickung, welche rein den Typus der regenerativen Bindegewebswucherung aufweist.

Die Arteriosklerose der kleinen Arterien zeigt im Aufbau der Intima beide der aufgestellten Formen. Die hyperplastische Intimaverdickung ist in arteriosklerotischen Arterien regelmässig und hochgradig

entwickelt und ist der vorwiegende Sitz der fettigen Degeneration.

Die hyperplastische Intimaverdickung ist als ein integrierender Bestandteil im histologischen Bild der Arteriosklerose kleinerer Arterien anzusehen.

In hypertrophischen Arterien kleineren Kalibers kommen erhebliche über den ganzen Gefässquerschnitt verbreitete Lagen von Längsmuskulatur vor, die als Hypertrophie der longitudinalen Muskulatur der Gefässe anzusehen sind, zu diesen scheint sich in der Regel eine hyperplastische Intimaverdickung zu gesellen.

Die Intima der grossen Arterien unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Entgegen dem Verfahren, das die meisten Untersucher eingeschlagen haben, bin ich in dem Bestreben, mir die Histologie und Histogenese der pathologisch verdickten Intima klar zu machen, von den kleinen Gefässen ausgegangen. Es würde nun die Frage erübrigen, wie sich, von den neugewonnenen Gesichtspunkten aus betrachtet, die Intimabildung in den grossen Arterien verhält und besonders in der Aorta, in welcher die Arteriosklerose ihren vornehmsten Sitz hat. Hier erscheinen nun die Verhältnisse zunächst sehr viel komplizierter als an den kleinen Arterien und es ist unerlässlich, zum Verständnis der späteren kompliziert gebauten Intima Aortae die Entwickelung dieser Haut von ihren ersten Anfängen an, wenigstens an einem Gefäss-

abschnitt zu verfolgen. Ich wähle zu diesem Zweck die Aorta thoracica.

Aus der reichen Literatur über den normalen Bau der Aorta hebe ich, bevor ich zur Schilderung der eigenen Untersuchungsergebnisse übergehe, nur dasjenige hervor, was für unsere Betrachtung von Wert ist. Verstehen wir, dem am meisten üblichen Sprachgebrauch gemäss, unter Intima alle die Wandbestandteile, welche nach innen von der Ringmuskulatur liegen, so wäre zunächst zu erwähnen, dass die Intima der Aorta des erwachsenen Menschen aus zwei Schichten besteht. Koelliker unterschied dieselben als gestreifte (innere) und elastische (äussere) Lage. Auch Ranvier unterscheidet diese beiden Schichten, die innere besteht nach seiner Darstellung aus Bindegewebe und wenigen, longitudinal verlaufenden, elastischen Fasern, die tiefere Lage enthält vorwiegend elastische Elemente. Auch bei Ehrenreich und Key Aberg tritt die Unterscheidung beider Schichten hervor. Thoma bezeichnet die tiefere Schicht als eine elastisch-muskulöse Lage, während die innere als bindegewebig angesehen wird. „Beide Bildungen aber", sagt Thoma, die elastisch-muskulöse wie die bindegewebige Lage, gehen an vielen Stellen ohne scharfe Grenze in einander über, wodurch trotz der in das Auge fallenden Verschiedenheiten derselben, auch ihre Ähnlichkeiten und verwandtschaftlichen Beziehungen bemerkbar werden" (S. 498). Das Bindegewebe, heisst es weiter, sei durch seine hyaline, nur schwach fibrilläre Beschaffenheit gut charakterisiert, allein seine tiefsten Schichten gehen zuweilen ohne scharfe Grenze über in die auf dem gleichen Boden entstandenen elastisch-muskulösen Bildungen.

Dass in den tieferen Lagen der Intima muskuläre Elemente vorhanden sind, geht auch aus den Untersuchungen von Clavier und Berladsky hervor. Bardeleben beschreibt dieselben als Längsmuskelzone, welche nach innen von der Elastica interna in der Aorta descendens gelagert ist. Grünstein fand die

Muskelelemente meist in Form einzelner, zerstreut liegender Längsmuskelbündel in den tieferen Schichten der Intima. Nach Grünsteins Untersuchungen besitzt diese tiefere Lage vorwiegend longitudinal verlaufende, elastische Fasern, die innere Schicht solche in zirkulärer Richtung.

Eine zweite Thatsache, die für die folgende Betrachtung von Bedeutung ist, ist die, dass in der Intima der Aorta und einiger der grösseren Arterien die Intima eine allmähliche Zunahme mit dem Alter erfährt, so dass die Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Intimaverdickung schwer zu ziehen ist. Diese Erscheinung hat Langhans zuerst eingehend gewürdigt. In einer Tabelle stellt er die Resultate seiner Messungen zusammen, aus denen hervorgeht, dass die Dicke der Intima den verschiedensten Schwankungen unterworfen ist. Ferner sagt Langhans, dass bei jüngeren Individuen an dem Grundgewebe der Intima sich nicht die zwei Schichten Koellikers unterscheiden lassen. Die gestreifte (innere) Lage träte erst auf, wenn die Intima eine gewisse Dicke erreicht habe, etwa im Alter von 10 Jahren und nähme allmählich an Dicke zu. Durch die eingehenden und exakten Untersuchungen Thomas wird diese Angabe bestätigt. Nach Thoma ist an dem Aortensystem des Neugeborenen nur die elastisch-muskulöse Lage der Intima angelegt, welche dann im Laufe des postembryonalen Wachstums an Dicke etwas zunimmt. Die innere, nach Thoma rein bindegewebige Schicht tritt erst nach der Geburt auf. In den ersten Monaten erst spärlich unterhalb der Insertionsstelle des Ductus Botalli nachweisbar, verbreite sie sich im Laufe der ersten Jahre weiter, so dass etwa im 5. Lebensjahre die Aorta descendens und abdominalis mit einer Bindegewebslage versehen sei, welche, wie im ersten Kapitel bereits erwähnt wurde, nur auf diejenigen Verzweigungen der Aorta übergehn soll, die zur sogenannten Nabelblutbahn gehören. Das Wachstum dieser Schicht setzt sich nach Thoma, bis in das 22.—24. Lebensjahr

hinein fort. Etwaige Zunahme im höheren Lebensalter ist, nach Thomas Lehre, durch pathologische Elastizitätsabnahme der Gefässwand bedingt.

Was meine eigenen Untersuchungen[1]) anbelangt, so habe ich vorwiegend meinen Studien Längsschnitte der Wand zu Grunde gelegt. Denn an diesen ist die Übersicht über die Schichten der Intima viel klarer als an Querschnitten. Von der Anfertigung von Serien- oder Stufenschnitten durch einzelne Gefässabschnitte habe ich hier Abstand genommen, da es mir auf die topographische Ausbreitung der Schichten nicht ankam.

Ich gehe aus von dem Bau der Aorta thoracica in dem ersten Lebensjahr. Hier finde ich nach innen von der Ringmuskulatur eine sehr schmale Schicht, welche zur Grundlage zwei nahe aneinander liegende starke elastische Lamellen hat. Zwischen diesen tauchen Kerne auf von etwas variabler Form, im ganzen aber länglich gestaltet (Fig. 8). Wir können dann gleich weiter zur Betrachtung der Aorta eines 13jährigen Individuums übergehen (Fig. 9). Hier findet sich die vorhin schon bemerkte Schicht nach innen von der Media wieder, nur ist sie breiter geworden. Man erkennt, dass sie auch hier noch von zwei starken Lamellen innen und aussen begrenzt ist, während sich zwischen ihnen mehr netzförmig angeordnete feinere elastische Elemente hinziehen. Zwischen letzteren liegen die Kerne von denen jetzt die Mehrzahl deutlich eine morphologische Übereinstimmung mit den Kernen glatter Muskulatur zeigt.

Es ist wohl kein Zweifel, dass wir in dieser Schicht die innere der beiden von den Autoren unterschiedenen Lagen der Aortenintima vor uns haben. Ich halte auch mit der Mehrzahl der Histologen dafür, dass in dieser Lage muskulöse Elemente liegen und ich übernehme daher den, von Thoma für diese Schicht gewählten Namen der elastisch-muskulösen Lage. Es

[1]) Bei diesen Untersuchungen beteiligte sich Herr cand. med. Gilbert, welcher seine Ergebnisse in seiner Inaug.-Diss. niedergelegt hat.

ergäbe sich demnach die bisherige Anschauung als zutreffend, dass mit dem Beginn des postembryonalen Lebens die Aorta nach innen von der Ringmuskulatur eine elastisch-muskulöse Lage besitzt, die im Laufe der Jahre an Dicke zunimmt. Diese Zunahme werden wir zunächst, solange nicht für eine andere Deutung Gründe vorliegen, als eine Wachstumszunahme ansehen müssen, das ist nicht nur das Nächstliegende, sondern es spricht auch dafür der Umstand, dass die elastisch-muskulöse Lage, wie ich beobachten konnte, bis zum Erwachsenen hin nahezu gleichmässig zunimmt und die dann erreichte Stärke nicht wesentlich überschreitet. Individuelle Schwankungen gibt's freilich auch in bezug auf die Ausbildung der elastisch-muskulösen Lage, wie Fig. 12 beweist, indessen sind diese nicht so erheblich wie die Schwankungen in der Dicke der gesamten Aortenintima sind.

In der Aorta des als Beispiel gewählten 13jährigen Individuums treffen wir nun auf eine weitere Schicht, die nach innen von der die elastisch-muskulöse Lage begrenzenden Membran liegt (Fig 9b). Diese Schicht ist noch zart und besteht bezüglich ihrer Grundsubstanz aus ein bis zwei lang sich hinziehenden kräftigen elastischen Lamellen. Die Lamelle steht mit derjenigen, welche die elastisch-muskulöse Lage nach innen abschliesst, in engem Zusammenhang, verschmilzt streckenweise mit ihr zu einer Membran und hebt sich an anderen Stellen wieder von ihr ab. Sehen wir zu, was aus dieser Lage bei einem 20jährigen Individuum geworden ist, so zeigt sich eine Dickenzunahme derselben. Die Grundsubstanz besteht jetzt aus 3—4 elastischen Lamellen. Auch diese verschmelzen streckenweise und trennen sich wieder und stehen auf diese Art nicht nur unter sich, sondern auch mit derjenigen Lamina elastica, welche die elastisch muskulöse Schicht nach innen abgrenzt, in Verbindung.

Hier haben wir die zweite Schicht der oben zitierten Autoren vor uns, dieselbe, die Thoma als homogene Bindegewebslage

beschrieben hat. Wenn wir jetzt sehen, dass sie im wesentlichen eine elastisch-bindegewebige Grundlage besitzt, so interessiert uns dies deshalb besonders, weil die Lamellen dieselbe Anordnung zeigen, wie in denjenigen Schichten der kleineren Arterien, die mit Abspaltung von Lamellen einhergingen. Die Ähnlichkeit ist unverkennbar und auch das Verhalten der Schicht in ihren Anfangstadien das gleiche. Nie begegnet man einem kollagenem Vorstadium, in welchem die elastischen Bestandteile zunächst als feine Elemente angelegt wären, wie das für die Bindegewebswucherung charakteristisch ist. Dagegen stellen sich die Anfangsstadien dar als eine auf umschriebene Partieen sich erstreckende Verdoppelung derjenigen Lamelle, welche die elastisch-muskulöse Lage nach innen begrenzt. Ich glaube, aus alle dem schliessen zu dürfen, dass die Lamellen der inneren Lage der Aorta durch einen Abspaltungsprozess entstehen, und dass man diese Lage der Aortenintima als analog derjenigen Schicht der kleinen Arterien ansehen muss, welche mit Bildung der Lamellen durch Abspaltung einhergeht. Ich will daher auch im folgenden diese Lage als hyperplastische Schicht der Aortenintima bezeichnen.

Zunächst wäre noch zu erwähnen, dass zwischen den Lamellen dieser Lage sich auch Kerne finden, die vielfach aber nicht ausschliesslich longitudinal verlaufen. Ihre Natur ist noch schwerer festzustellen, als bei den kleinen Arterien. Allerdings sind gerade die Zellen der bindegewebigen Intima der Aorta vielfach Gegenstand genaueren Studiums gewesen. Aber diese Untersuchungen dürften sich keineswegs auf die Zellen gerade der Schicht der abgespaltenen Lamellen beziehen, weil in den meisten Fällen beim Erwachsenen — wie ich noch zu erwähnen haben werde — sich ausser der jetzt in Rede stehenden Lage noch eine dritte, bindegewebige bildet, welche beiden Lagen nicht unterschieden wurden. Wenn daher Koelliker, Langhans, von Ebner, Eberth, Ranvier, Key Aberg, die

Zellen der Aortenintima als Elemente bindegewebiger Natur an sprechen, so lässt dies keinen Schluss auf diejenigen Zellen zu, die zwischen den durch Abspaltung entstandenen elastischen Lamellen auftreten. Die meisten der obigen Autoren gehen auf die Frage, ob nicht ein Teil der in der Intima zu findenden Kerne auf Anwesenheit von glatten Muskelfasern bezogen werden könnte, nicht ein. Andere wie Key Aberg erwähnen wenigstens das Vorkommen von langen, spindelförmigen, an glatte Muskelfasern erinnernden Zellen. Key Aberg entscheidet aber über die Natur derselben allein an der Hand morphologischer Merkmale nicht mit Bestimmtheit. Ich habe mich diesem Standpunkt schon bezüglich der Kerne in der Intima der kleinen Arterien angeschlossen und hege dieselbe Auffassung für die analogen Schichten der Aorta. Nur muss ich sagen, dass in kleinen Arterien, namentlich in denen der Schrumpfniere die Ähnlichkeit mit glatter Muskulatur stärker hervortrat, als in der hyperplastischen Schicht der Aortenintima. In letzterer sind es immer nur einzelne Kerne, welche als solche glatter Muskelfasern imponieren können, während in den kleinen Arterien die Kerne in ihrer Gesamtheit das Aussehen einer muskulären Media boten.

Nachdem also festgestellt werden konnte, dass auch an der Intima der Aorta eine Lage auftritt, welche der hyperplastischen Intimaverdickung der kleinen Arterien analog ist, muss ich hinzufügen, dass diese Schicht bei erwachsenen Individuen nicht immer — man kann sagen selten — in der geschilderten reinen Form erhalten bleibt. Ich habe sie allerdings auch noch bei einem 28jährigen Manne mit gesundem Gefässsystem, der an den Folgen eines operativen Eingriffes gestorben war, unverändert vorgefunden. Die Lage war noch ein wenig dicker, als die in Fig. 10 abgebildete und trug an ihrer inneren Seite einen ganz schmalen Saum kollagenen Bindegewebes.

Ich erwähne dies um zu zeigen, dass die Aortenintima,

abgesehen von der elastisch-muskulösen Zone, lediglich aus einer nach der Form der hyperplastischen Intimaverdickung gebauten Schicht bis in das voll entwickelte Mannesalter hinein bestehen kann, ein Umstand, der für die Frage nach der Abgrenzung physiologischer und pathologischer Intimaverdickung von Wert sein kann.

Wie schon erwähnt, tritt bei den meisten Aorten, welche von Individuen jenseits des 20. Lebensjahres stammen, eine weitere Schicht hinzu, welche aus kollagenem Bindegewebe besteht und feinere elastische Elemente, häufig nur in geringer Anzahl, in sich einschliesst. Auch hier sind aber noch einige Besonderheiten zu unterscheiden. Betrachten wir zunächst den in Abbildung 11 wiedergegebenen Längsschnitt aus der Aorta eines 48jährigen Mannes, so sehen wir eine Intima, in welcher man die Abgrenzung einzelner Schichten nicht mehr exakt vornehmen kann. Indessen dürfen wir zunächst der Media die elastisch-muskulöse Schicht vermuten, sie kennzeichnet sich noch etwas durch die Anordnung des elastischen Gewebes, auch birgt sie Kerne, welche denen der glatten Muskulatur morphologisch entsprechen. Es fehlt indessen sehr die innere Begrenzung der elastisch muskulösen Lage. Hier geht sie allmählich in diejenige Schicht über, in welcher die stärkeren elastischen Lamellen liegen. Diese letztere ist wohl die Schicht der durch Abspaltung gebildeten elastischen Lamellen.

Aber auch diese Lage selbst ist verändert dadurch, dass mehr bindegewebige Grundsubstanz zwischen die Lamellen getreten ist und sie auseinandergedrängt hat. Ähnliche Vorgänge sahen wir ja auch an den kleinen Arterien nnd ich stelle hier das Bild der arteriosklerotischen Gehirnarterie Figur 6 in Parallele. Schliesslich wäre an der Aorta des 48jährigen Mannes noch zu bemerken, dass die durch Aufnahme von Bindegewebe verbreiterte Schicht der abgespaltenen Lamellen ohne scharfe Grenze übergeht in eine rein bindegewebige Lage, deren spär-

liche elastische Elemente ihren Ursprung nicht deutlich erkennen lassen.

Dieser geschilderten Aortenintima stelle ich zwei andere gegenüber, (Fig. 12 und 13) bei welchen man einen etwas anderen Bau bemerken kann. Hier ist die elastisch-muskulöse Schicht scharf begrenzt und nach innen von ihr liegt eine bindegewebige Lage. Eine Schicht, welche durch elastische Lamellen vom Typus der hyperplastischen Intimaverdickung charakterisiert wäre, ist kaum mit Sicherheit zu erkennen. Vielleicht sind die in der Tiefe der Bindegewebsschicht gelegenen elastischen Elemente die Andeutung einer solchen — jedenfalls kann ihr nur eine geringfügige Entwickelung zugesprochen werden.

Ich glaube, dass diese letztere Art der Aortenintima mit der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima in kleinen Arterien in Parallele zu setzen ist Es ist gewiss nicht ohne Interesse, dass auch an der Aorta eine rein bindegewebige Intimaverdickung vorkommt. Man trifft sie gar nicht selten gerade an solchen Gefässsystemen, die glatt und zart erscheinen, nicht erweitert sind und in deren Innenfläche die fleckigen Herde fettiger Degeneration fehlen oder spärlich sind.

Ein Vergleich der Abbildungen 10 mit 12 und 13 ergibt auch, dass in den beiden letzteren die elastisch-muskulöse Schicht schwächer ausgebildet ist als in der ersteren. Es legt dieser Umstand, der mir mehrfach aufgefallen ist, den Gedanken nahe, dass mit kräftiger Entwickelung der hyperplastischen Intimaverdickung eine geringe Hypertrophie der elastisch-muskulösen Lage Hand in Hand geht. Mit Sicherheit ist hierüber schwer eine Entscheidung zu treffen.

Man wird denken, dass ich mit der Schilderung der letzten drei Aorten mich schon in das Gebiet der pathologischen Veränderungen, etwa der diffusen Arteriosklerose begeben habe. Das lässt sich nicht von der Hand weisen, da die Grenzen zwischen normaler Aortenintima und pathologischer Verdickung

derselben, schwer zu ziehen sind. Ich werde in einem späteren Abschnitt dieser Schrift meine Stellung hierzu noch klarzulegen haben. Wenn man aber, wie bisher, allein die Dicke als annäherndes Unterscheidungsmerkmal gelten lassen will, so gehören beide Formen der Aortenintima, solche mit gemischt lamellöser und bindegewebiger Schicht und solche mit vorwiegend einfacher Bindegewebswucherung sowohl in die normalen wie pathologischen Verhältnisse, weil sie in grösserer oder geringerer Dicke vorkommen.

Fragen wir uns dann weiter wie sich die Aortenintima bei der Arteriosklerose[1]) verhält, so müssen wir unterscheiden das Verhalten in buckelförmigen Verdickungen und dasjenige an den scheinbar nicht verdickten Stellen.

Was zunächst die letzteren anbelangt, so hat zuerst Langhans gefunden, dass die cirkumskripten Verdickungen nicht aus einer normalen Intima herauswachsen, sondern dass die scheinbar normalen Partieen auch eine über die Norm verdickte Innenhaut besitzen. Diese Erscheinung war es, die er als Arteriosclerosis diffusa bezeichnete. Die Beobachtung ist im grossen und ganzen richtig, indessen sind gelegentlich zu beobachtende Ausnahmen nicht zu bestreiten. Ich verweise z. B. auf Fall 10 in der Dissertation von Gilbert, wo bei einem jugendlichen Individuum, das syphilitische Veränderungen geboten hatte, in der sonst glatten Aorta eine einzelne Erhebung sich befand. Die übrige Aorta zeigte in der Intima nach innen von der elastisch-muskulösen Schicht eine Lage, welche rein der Form der hyperplastischen Intimaverdickung entsprach, und in

---

1) Ich lege hier unzweifelhafte Fälle gewöhnlicher Arteriosklerose zu grunde. Die syphilitische Aortitis, auf welche Heller, Döhle und neuerdings Straub aufmerksam gemacht haben, habe ich aus Mangel an hinreichendem Material dieser Art nicht mit in meine Untersuchungen hineinbeziehen können. Vorerst kann ich keine Stellung zu der Frage nehmen, ob es berechtigt ist die syphilitischen Aortenveränderungen von der Arteriosklerose zu trennen oder nicht.

ihrer Stärke nur wenig über die in Fig. 10 abgebildete Lage hinaus ging. Es ist aber sehr zweifelhaft, ob dieser Fall in den Bereich der Arteriosklerose gehört.

Bei den typischen Fällen auch geringgradiger Arteriosklerose findet man an den glatten Partieen ein anderes Bild. Es besteht die Veränderung, welche im wesent-lichen der in Fig. 11 abgebildeten Intima entspricht. Das heisst,trotz der Entwickelung einer mehr oder weniger hochgradigen Menge von Bindegewebe ist die starke Beteiligung einer mit Abspaltung von elastischen Lamellen einhergehenden Intimaverdickung regelmässig vertreten. Die Unterscheidung der einzelnen Schichten ist indessen nicht an allen Stellen eine deutliche, was, wie ich vorwegnehmen will, an den Degenerationen liegt, die sich gerade in der durch die starken elastischen Lamellen charakterisierten Schicht und in der elastisch-muskulösen Lage entwickeln.

Noch mehr Schwierigkeiten bieten in bezug auf die topographische Orientierung die umschrieben en arteriosklerotischen Verdickungen der Aorta. Hier muss man zum Studium geringe Verdickungen ohne erhebliche Degenerationsherde wählen. Es lässt sich zunächst feststellen, dass die erhebliche Verdickung, welche das Zustandekommen der Hervorwölbungen an der Aortainnenfläche der Leichen bewirkt, durch eine rein bindegewebige Wucherung bedingt ist, an der sich elastische Elemente in der Regel nur in geringem Masse beteiligen. Nicht selten kennzeichnen sich die Lagen, welche die buckelförmigen Verdickungen bilden noch als besondere der diffusen Bindegewebsschicht der Intima aufgelagerte Bindegewebsmassen.

Es lassen sich nun aber in der Tiefe der knotigen Verdickung und an den Randpartieen derselben auch die beiden anderen Schichten, die der starken elastischen Lamellen und die elastisch-muskulöse Lage erkennen (Fig. 14). Verfolgt man den Sitz der Degenerationsherde, so sieht man (Fig. 14), dass

die beiden letzteren Schichten vorzugsweise von der Degeneration zerstört sind. Der Herd reicht nicht selten bis an diejenige Lamelle, welche die elastisch-muskulöse Lage nach der Media zu begrenzt.

Die sich auch hier wieder zeigenden Beziehungen der fettigen Degenerationen zu den uns am meisten interessierenden Schichten der Intima, gab mir Veranlassung, den Degenerationsherden in der Aorta etwas mehr Beachtung zu schenken.

Eine Reihe von Aorten ohne Auswahl, unveränderte und pathologische, wie sie die Sektionen lieferten, wurden in Formalin gehärtet und dann in toto, meist nach vorheriger Auswässerung, in Sudanlösung gefärbt. Die Sudanlösung hatte die Zusammensetzung, wie sie zum Färben des Fettes in mikroskopischen Schnitten angegeben worden ist. Die Gefässe blieben mehrere Stunden in der Lösung, wurden dann in 50% Alkohol gründlich abgespült und differenziert, worauf sie in die, für die Aufbewahrung von Demonstrationspräparaten angegebene Glycerin-Natrium aceticum-Lösung (Pick) gebracht wurden, in der sie sich unbegrenzt einschliesslich der Färbung halten. Mit diesem Verfahren erreichte ich eine stärkere Sichtbarmachung der Herde fettiger Degeneration, die alle als tief dunkelrote Flecke erkennbar wurden. Sicherer und schneller, als das an nicht behandelten Aorten möglich ist, konnte ich mich an solchen Präparaten über die Stärke der Degenerationsherde und ihre topographische Ausbreitung orientieren. Leider hat die Methode den Nachteil, dass die Färbung nicht in die Tiefe dringt, es kommen also nur die oberflächlich gelegenen Herde auf diese Weise zur Darstellung. Ich habe mir damit geholfen, dass ich durch Stellen der Aortenwand, über die ich im besonderen Aufschluss erhalten wollte, Längsschnitte legte und konnte dann vielfach die Sudanfärbung auf dieser Schnittfläche erkennen. Häufig zog ich dann die mikroskopische Untersuchung an mit Sudan gefärbten Gefrierschnitten heran. Die mikroskopische Untersuchung kam natürlich auch überall da in Frage, wo ich die Lagebeziehungen der Degenerationsherde zu den verschiedenen Schichten der Intima feststellen wollte.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen gebe ich hier kurz wieder, da ich nur das hervorhebe, was ich gegenüber unseren bisherigen Kenntnissen betonen möchte.

Diejenigen Herde, welche man seit Virchow als einfache, oberflächliche, fettige Degenerationen bezeichnet und von der Atherombildung trennt, kann man in Aorten antreffen, welc'

neben der elastisch-muskulösen Lage nur eine nach dem Typus der hyperplastischen Intimaverdickung gebaute Schicht besitzen. Dann liegen die Herde in bezug auf Stärke und Ausbreitung hauptsächlich in der elastisch-muskulösen und in der hyperplastischen Schicht. In der elastisch-muskulösen Lage sind es die inneren Partieen, welche sich zuerst an der Degeneration mitbeteiligen, während aussen, der Ringmuskulatur zunächst liegend, ein Streifen jener Schicht lange Zeit von der Degeneration verschont zu bleiben pflegt.

Nicht immer aber liegt den in glatter Aorta liegenden, oberflächlichen Herden eine gar nicht oder wenig veränderte Aortenintima zu grunde. Man ist oft überrascht, welche starke Verdickung an solchen Stellen das Mikroskop aufdeckt. An diesen Verdickungen ist eine aus abgespaltenen Lamellen bestehende Lage regelmässig in starkem Masse beteiligt. In ihr und der elastisch-muskulösen Schicht liegt die Hauptmasse der Fettkörnchen, die bindegewebige Schicht und Media sind in geringerem Masse mitbeteiligt.

Aorten, welche im allgemeinen glatt waren, aber zahlreiche Flecke fettiger Degeneration aufwiesen, zeigten in der Regel eine erhebliche diffuse Intimaverdickung mit guter Entwickelung der hyperplastischen Lage. Aorten, welche eine rein bindegewebige Intima aufwiesen, mit kümmerlicher Ausbildung oder Fehlen der hyperplastischen Lage, zeigten keine oder nur sehr geringfügige Fettflecken. So waren die Aorten, welche Fig. 12 und Fig. 13 entstammen, frei von Degenerationen.

Bezüglich der Verbreitung der Herde fettiger Degeneration, möchte ich zunächst daran erinnern, was schon Virchow erwähnt hat, dass man dieselben an den Stellen findet, an denen eine stärkere mechanische Inanspruchnahme des Gefässsystems vorausgesetzt werden kann. Auch Strahel, der in exakter Weise an der Aorta und den grösseren Gefässen die Wandstellen bestimmt hat, die schon normalerweise einen höheren

Druck auszuhalten haben, sagt, dass die gelben Streifen, die man oft an der Aorteninnenfläche findet und die in fettiger Degeneration der Intima bestehen, sich den Druckstellen entsprechend lokalisieren.

Ich konnte mich leicht davon überzeugen, dass die Herde fettiger Degeneration dieselben Partieen der Aorta befallen, an denen bei der Arteriosklerose die buckelförmigen Verdickungen vorzugsweise aufzutreten pflegen. Speziell sind z. B. auch die Abgangstellen der Interkostalarterien häufig Sitz der Degenerationsherde.

Zur Arteriosklerose übergehend, interessiert uns die Frage, ob auch umschriebene Verdickungen vorkommen, in denen keine beginnende Atherombildung zu finden ist. Seit Lobstein wird dies immer wieder behauptet und vielfach hat man Unterscheidungen innerhalb der in Rede stehenden Gefässerkrankung auf diesem Verhalten der Verdickungen basiert (Ranvier und Cornil), wie denn auch nach dem heutigen Sprachgebrauch noch vielfach zwischen Arteriosklerose im engeren Sinne und Atheromatose der Aorta unterschieden wird. Man hat gewöhnlich die knorpelähnlichen Verdickungen oder auch die gelatinösen als solche ohne Degenerationserscheinungen verlaufende, oder noch nicht von ihnen befallene hingestellt. In der Tat sieht man diese auch nach der Färbung der ganzen Aorta in Sudan vielfach noch weisslich; aber in der Tiefe derselben ist regelmässig die Degeneration mikroskopisch nachweisbar. Ich habe keine umschriebene arteriosklerotische Verdickung der Aortenintima gefunden, in deren Tiefe nicht ein Degenerationsherd nachzuweisen gewesen wäre.

Erinnern möchte ich noch an einen Umstand, der mir auffiel, den ich aber schon in der Literatur erwähnt gefunden habe, nämlich, dass sich fettige Degenerationen gerade in der Umgebung der buckelförmigen Verdickungen geltend machen. Letztere sind da, wo sie an die scheinbar nicht verdickte Intima an-

stossen, von einer Zone fettiger Degeneration, wie von einem Kranze umgeben.

Dies leitet mich über zu der Frage, wie sich die Aortenintima bei der Arteriosklerose an den nicht buckelförmigen verdickten Stellen bezüglich der Degenerationen verhält. Dass man in ihr sehr viele, fleckige, gelbe, auf Degeneration beruhende Herde bemerkt, ist wohl nichts Neues. Ich glaube aber, dass man sich die Ausdehnung derselben nicht hochgradig genug vorgestellt hat. Denn greift man anscheinend nicht degenerierte Partieen heraus und mikroskopiert sie, so wird man fast ausnahmslos auch hier Herdchen fettiger Degeneration in der Tiefe finden. Sie liegen, wie immer und überall, vorzugsweise in der elastisch-muskulösen Schicht und in derjenigen der abgespaltenen Lamellen.

Schliesslich möchte ich noch kurz eins der histologischen Details der fettigen Degenerationsherde erwähnen, nämlich die Erscheinung, dass die elastischen Fasern selbst in starkem Masse der fettigen Degeneration anheimfallen. An Schnitten, die mit Sudan gefärbt sind, erscheinen gerade die Fasern der hyperplastischen Schicht als zierliche, rote, gekörnte Linien. Auch die elastischen Elemente der elastisch-muskulösen Schicht pflegen in erheblichem Masse ergriffen zu sein. Man kann an solchen Präparaten, namentlich wenn man die Sudanfärbung mit Kernfärbung verbindet, sehr scharf die dem Protoplasma der Zellen angehörigen Fetttröpfchen von denen der elastischen Fasern unterscheiden.

Man muss in der Literatur sehr weit zurückgehen, bis man die fettige Degeneration elastischer Lamellen erwähnt findet, nämlich auf Risse. In späteren Arbeiten wird dann nur zusammenfassend erwähnt, dass die Degeneration von den Zellen auf die Grundsubstanz schliesslich übergreift. Erst in neuerer Zeit ist man wieder auf Degeneration der elastischen Fasern, die sich in Körnung geltend macht, bei den arteriosklerotischen

Gefässen aufmerksam geworden. Weiszmann und Neumann beschrieben sie zuerst, später Dmitrijeff. Diese Körnung halte ich für die Folge fettiger Degenerationen und es steht damit in Einklang, dass man gerade die elastischen Elemente der elastisch-muskulösen und der hyperplastischen Schicht sehr häufig körnig gefärbt anzutreffen pflegt.

Würde für die Erscheinung der fettigen Degeneration der elastischen Fasern auch nur die Deutung berechtigt sein, dass sie eine sekundäre, von den Zellen auf die Grundsubstanz schliesslich übergreifende Entartung darstellte, so wäre doch die Tatsache von Interesse, dass diese Degeneration schon sehr frühzeitig auftritt. In den kleinsten Degenerationsherden macht sie sich schon geltend, nicht nur in wirklichen Atheromen. Die elastischen Elemente zeigen sich daher auch zu einer Zeit degeneriert, wo von einer Degeneration der kollagenen Grundsubstanz noch nicht die Rede sein kann. Selbst die zwischen den entarteten Lamellen gelegenen Zellen sind an manchen Partieen nur zum kleineren Teil mit ergriffen.

Die Tatsache der Degeneration der elastischen Elemente ist, das geht wohl schon aus diesen kurzen Angaben hervor, von vielen Gesichtspunkten aus sehr interessant. Sie in ihrer ganzen Bedeutung zu würdigen, bin ich leider z. Zt. noch nicht in der Lage. Den einen Schluss kann ich aber wohl aus den hier mitgeteilten Angaben ziehen, dass bei der Bildung der für die Arteriosklerose so wichtigen Degenerationen die Degeneration der elastischen Lamellen eine grosse Rolle spielt.

Nachdem wir somit in eingehender Weise die Struktur der Verhältnisse der Intima erörtert haben, kann ich mich bezüglich des Verhaltens der Media kurz fassen. Hier habe ich im wesentlichen die Angaben Koesters zu bestätigen, dass entsprechend den buckelförmigen Verdickungen reichlichere Vaskularisation und Bindegewebswucherung um die Vasa vasorum in der Media aufzutreten pflegt. Thoma gibt an, dass überhaupt mit der Binde-

gewebsentwickelung in der Intima eine stärkere Vaskularisation der Media einhergehe. Für die physiologische Wucherung des Bindegewebes in der „Nabelblutbahn" konnte Thoma dies zwar nicht mit voller Sicherheit dartun, für die pathologische Intimaverdickung auch diffuser Art stellt er es als bestimmt hin. An gewöhnlichen Schnittpräparaten, muss ich sagen, ist mir diese Vermehrung der Vaskularisation nicht aufgefallen, da aber Thoma seine Ergebnisse auf Injektionspräparate stützt, will ich dieselben nicht bezweifeln. Jedenfalls trifft eine so erhebliche Veränderung, wie sie in den mesarteriitischen Flecken Koesters gegeben ist, nur mit den umschriebenen Verdickungen der Innenhaut zusammen.

Über die Bedeutung der mesarteriitischen Flecke werde ich mich in einem anderen Abschnitt dieser Schrift noch zu äussern haben. Hier möchte ich indessen schon betonen, dass man dieselben wohl nicht anders auffassen kann als eine Gewebsproliferation, die mit der Intimaverdickung in Zusammenhang steht. Die Koestersche Auffassung besteht hier, meines Erachtens, insofern völlig zu Recht, als die Bildung einer so mächtigen Bindegewebslage, wie die buckelförmigen Verdickungen darstellen, eine starke Proliferation der gesamten Aortenwand notwendig macht. Ob man sie als chronisch-entzündliche auffassen will oder nicht — jedenfalls geht sie den Weg, den die Ernährung der Gefässwand geht, von den Aussenschichten nach innen, entlang den Vasa vasorum, und die mesarteriitischen Flecke sind die Spuren dieser bindegewebigen Proliferation in der Media.

Ich erwähne dies auch deshalb, weil Thoma bei einer anderen Gelegenheit den Versuch gemacht hat, die Koesterschen Flecke als Narben zu deuten, welche durch kleine Zerreissungen der elastischen Fasern verursacht würden. Analog den Zerreissungen elastischer Fasern, wie sie von v. Recklinghausens Schülern Helmstedter und Manchot bei jungen Aneurysmen beschrieben worden sind, sollen nach Thoma, der sich dabei

auf Untersuchungen seiner Schüler Zwingemann, Schulmann und Eberhardt stützt, bei der Arteriosklerose infolge des erhöhten Blutdruckes Zerreissungen elastischer Fasern entstehen. Die Mehrzahl der mesarteriitischen Flecke seien nichts weiter als die Folgen dieser Zerreissung.

Dmitrijeff hat dieser Deutung gegenüber schon Bedenken erhoben, ebenso haben Fischer und ich Thoma in diesem Punkte widersprochen. Die Gründe, weshalb ich die Erklärung Thomas ablehne, sind kurz folgende. Zunächst ist die Möglichkeit einer mehr oder weniger isolierten Zerreissung elastischer Fasern nicht erwiesen. Im Gegenteil deuten die neuerdings veröffentlichten Versuche von Katsurda mit Bestimmtheit darauf hin, dass traumatischen Einflüssen gegenüber die elastischen Fasern eine bedeutende Widerstandsfähigkeit besitzen und eher alle anderen Gewebsarten zerreissen als die elastische. Allerdings führte dann in den Experimenten von Katsurda die reaktive Entzündung zu einer Zerstörung des elastischen Gewebes. Aber dieser Umstand lässt sich auf die fraglichen Zerreissungen der Gefässwand nicht anwenden, weil gerade der Nachweis der Zerreissung anderer Elemente als der elastischen hier nicht erbracht werden kann, so dass man eine isolierte Zerreissung der elastischen Elemente annahm. Hält man nun diesen Umständen die andere Erfahrung entgegen, dass bei Entzündungen und bei Wucherung des Bindegewebes als Granulationsgewebe, oder unter der Form kleinzelliger Infiltration die elastischen Fasern leicht und frühzeitig zu grunde gehen, so findet der Untergang elastischer Elemente in den mesarteriitischen Flecken seine einfache Erklärung.

Hiermit habe ich meine bei der Untersuchung der Aorta thoracica gewonnenen Ergebnisse dargelegt, die übrigen grossen Gefässe habe ich nicht so eingehend untersucht, immerhin aber

mit berücksichtigt. Was ich in bezug auf letztere zu bemerken hätte, wäre folgendes.

Zunächst wäre nachzutragen, dass in der Aorta thoracica unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus Botalli eine rein bindegewebige Lage der Intima zu finden ist, welche der elastisch-muskulösen Lage aufliegt. Durch Thoma wissen wir, dass an dieser Stelle die Bindegewebslage der Intima schon gleich nach der Geburt auftritt. Ich fand sie bei einem 4monatigen Individuum noch kernreich und mit zwar zahlreichen, aber sehr feinen elastischen Fasern durchsetzt. In späteren Jahren ist das elastische Gewebe in dieser Lage sehr stark entwickelt, bildet sich aber nicht zu stärkeren langgezogenen Lamellen aus, sondern stellt ein dichtes, anscheinend unregelmässig angeordnetes Gewirr feinerer Fasern dar. Genese und Form dieser Schicht lassen also mit Sicherheit dieselbe in die Kategorie der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima verweisen.

Die Tatsache des Vorkommens einer solchen Wucherung in dem unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus gelegenen Partie der Aortenwand, ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse. Zunächst bestätigt dieselbe wieder die Berechtigung der Unterscheidung von zwei verschiedenen Formen der Intimaverdickung, indem wir nun auch an der Aorta Gelegenheit haben, die Form der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima von ihren Anfängen an zu verfolgen.

Ferner sehen wir, dass die Intima der Nabelblutbahn nicht so einheitlich gebaut ist, wie man nach Thomas Schilderung annehmen sollte. Unterhalb des Ductus bildet sich bald nach der Geburt eine Bindegewebslage, die offenbar Folge des Verschlusses des arteriösen Ganges ist. In der übrigen Aorta aber tritt erst nach Monaten und Jahren jene Intimaverdickung auf, welche ich oben als hyperplastische bezeichnet habe. Auf die Bedeutung, welcher dieser Umstand für die Beurteilung der Thomaschen Theorie hat, werde ich in einem späteren Abschnitt zurückkommen.

Was die Aorta ascendens anbelangt, so entspricht auch hier die von Thoma konstatierte Bindegewebslage oberhalb der Klappe dem Typus der rein bindegewebigen Wucherung. Nach dem Arcus zu ist eine kräftige elastisch-muskulöse Lage vorhanden, die 5—6 gleich starke, parallel zu einander gelagerte elastische Lamellen zur Grundlage hat. Bei einem 13jährigen Individuum fand ich die innere dieser Lamellen ums doppelte verdickt. Sie liess vielfach ihre Zusammensetzung aus zwei Schichten erkennen, und an wenigen Stellen hatten sich diese Schichten voneinander abgehoben, so dass die Lamelle verdoppelt erschien. Bei einem 20jährigen Individuum lag nach innen von der elastisch-muskulösen Lage eine schmale Schicht, deren Grundsubstanz den Charakter durch Abspaltung entstandener elastischer Lamellen an sich trug. Die Schicht war etwas schmäler als die entsprechende in der Aorta thoracica desselben Individuums. Die arteriosklerotischen Verdickungen der Aorta ascendens verhalten sich denen der Aorta thoracica gleich.

Als Beispiel der mittleren Arterien möge die Carotis communis gelten. Die Intima der Carotis besteht nach Sack und Thoma bis zum 5. Lebensjahre aus dem Endothel und der Elastica interna, und bietet in der weiteren Umgebung der Verzweigungsstellen eine Schicht longitudinal verlaufender Muskelfasern. Diese letzteren Lagen sind beim Erwachsenen nach Angabe derselben Autoren stärker entwickelt, wie denn auch Bardeleben das Vorkommen longitudinaler innerer Muskelbündel in diesen Gefässen erwähnt. Ich finde den Bau der Carotis communis dem der Aorta ganz analog. Man sieht auch an diesem Gefäss, besonders gut an Längsschnitten, eine elastisch-muskulöse Schicht. Dieselbe ist von je einer elastischen Lamelle aussen und innen begrenzt. In mittleren Jahren tritt durch Auffaserung der inneren Begrenzungslamelle eine hyperplastische Intimaverdickung hinzu. Auch unter pathologischen Verhältnissen ist die Analogie mit der Aorta eine vollständige.

Es finden sich sowohl der arteriosklerotischen analoge Veränderungen, als auch einfache Verdickungen durch rein bindegewebige Lagen.

Fasse ich die Ergebnisse der in diesem Abschnitt niedergelegten Untersuchungen zusammen, so lassen sich folgende Sätze aufstellen:

Die Aorta besitzt eine schon im embryonalen Leben angelegte elastisch-muskulöse innere Längsschicht.

In den ersten Lebensjahren entwickelt sich nach innen von dieser Lage eine Schicht, welche nach dem Typus der hyperplastischen Intimaverdickung gebaut ist.

Diesen Bau kann die Intima bis in das Alter des völligen Wachstumabschlusses beibehalten.

Nach dem 30. Lebensjahr, vielfach auch schon früher, tritt eine dritte Lage einfacher Bindegewebswucherung hinzu.

Die Entwickelung dieser letzteren geht entweder so vor sich, dass zwischen den elastischen Lamellen der hyperplastischen Schicht Bindegewebe tritt, und diese Lage ohne scharfe Begrenzung in die rein bindegewebige übergeht, oder die letztere reicht bei geringer Entwickelung oder gänzlichem Fehlen der hyperplastischen Schicht bis an die elastisch-muskulöse Lage, von welcher sie durch deren innere Begrenzungslamelle scharf getrennt zu sein pflegt.

Bei der Arteriosklerose ist auch an den glatten Stellen der Aorteninnenfläche die Schicht der hyperplastischen Intimaverdickung regelmässig und stark entwickelt.

Die arterioklerotischen umschriebenen Verdickungen werden durch eine starke Wucherung rein bindegewebigen Charakters hervorgerufen.

Jede umschriebene Verdickung besitzt ausnahmslos Degenerationsherde in ihren tieferen Schichten.

Auch an den glatten Partieen einer arteriosklerotischen Aorta sind oberflächliche und tiefe Degenerationsherde in grosser Anzahl vorhanden.

Die Degenerationsherde liegen vorzugsweise und primär in der elastisch-muskulösen Schicht und der hyperplastischen Intimaverdickung, gehen sekundär auf die bindegewebige Lage der Intima über.

Die Herde fettiger Degeneration an nicht arteriosklerotischen Aorten liegen in denselben Schichten. In den Degenerationsherden tritt regelmässig eine frühzeitige Degeneration der elastischen Fasern auf.

Mit dem Auftreten zahlreicherer Herde fettiger Degeneration an nicht arteriosklerotischen Aorten, trifft immer eine starke Ausbildung der hyperplastischen Schicht der Aorta zusammen.

Aorten mit alleiniger oder vorzugsweiser Entwickelung der rein bindegwebigen Lage besitzen keine oder nur geringfügige Degenerationsherde.

Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Endarteriitis und Arteriosklerose.

Die Pathologie des Gefässsystems eignet sich rein theoretisch betrachtet in hervorragendem Masse zu experimentellen Studien, weil, wie auch Krehl hervorhebt der Kreislauf wenigstens bei den höheren Tieren nach verhältnismässig gleichartigen Bedingungen geregelt wird, wie man denn auch eine weitgehende Übereinstimmung im Bau der Kreislaufsorgane des Menschen und der höheren Tiere feststellen kann. Vor allen Dingen dürfte man von dem Experiment eine auf menschliche Verhältnisse übertragbare Antwort in solchen Fragen erwarten, in denen Kreislaufstörungen und mechanische Momente als Ursache krankhafter Veränderungen vermutet werden.

In Wirklichkeit sind aber nun die Ergebnisse der Tierversuche gerade für den uns beschäftigenden Gegenstand, die Arteriosklerose von nur geringer Bedeutung gewesen. Grössere Dienste hat die experimentelle Methode zur Klärung einiger Nebenfragen geleistet, so z. B. für die Frage nach der Rolle, welche die einzelnen Elemente der Gefässwand bei der Wucherung der Intima spielen, für die Frage der Thrombusorganisation und Obliteration der Gefässe, für die Kenntnis der Folgezustände traumatischer Verletzung, für die Theorie und Praxis der Arterien- und Venennaht. Schalte ich alle die hierauf bezüglichen Versuche aus, so bleibt noch ein Teil übrig, den ich in einige Gruppen sondere.

Gefässveränderungen bei experimentell erzeugten Entzündungen.

Eine akute Entzündung in der Arterienwandung ist leicht herzustellen und wurde vielfach ausgeführt. Ich erinnere nur an die klassischen Experimente Virchows, durch welche die

Frage, ob die innere Haut der Arterien ein Exsudat liefern könne, d. h. sich analog den serösen Häuten verhielte, verneint wurde. Indessen ist die Vorbedingung, welche man zum Beweise für die entzündliche Natur der Arteriosklerose braucht, nämlich die Erzielung einer mehr chronischen, produktiven Entzündung fast unmöglich. Es ist daher erklärlich, dass man nicht zu Versuchen dieser Art geschritten ist. Ich kann hier nur weniger Untersuchungen gedenken, welche sich auf die Pathogenese der Endarteriitis obliterans beziehen.

Viel zitiert wird die Angabe von Friedländer, dass er bei experimentell erzeugter Lungenentzündung des Kaninchens eine Endarteriitis in den Pulmonalarterien auftreten sah. Es handelte sich in den Versuchen um Pneumonien, welche nach Durchschneidung der Vagi bei den betreffenden Tieren zu stande kommen. Friedländer beobachtete hierbei das Auftreten einer gleichförmigen interstitiellen Wucherung innerhalb der pneumonisch affizierten Teile. Das neugewucherte Bindegewebe wucherte um Bronchien, Arterien, Venen und Lymphgefässe, trat aber in grösster Mächtigkeit um die Arterien herum auf. Dabei blieb der Prozess nicht auf die Adventitia beschränkt, sondern fand sich in geringem Masse auch in der Media, dann aber weiterhin in sehr bemerkenswertem Grade in der Intima. Schon am zweiten Tage fand Friedländer nicht selten die Endothellage der Arterien durch eine mehrere Zelllagen dicke Schicht abgehoben, und zwar fand sich dieses Verhältnis nicht an allen Stellen der Peripherie des Querschnitts gleichmässig ausgebildet, sondern an einem Pole gewöhnlich stärker als an dem anderen. In späteren Wochen ging die Wucherungsschicht allmählich über in ein mehr oder minder derbes Bindegewebe mit reichlichen spindelförmigen resp. glatten Zellen und einer Zwischensubstanz, die entweder mehr homogen, oder deutlich fibrillär war. Zu einem völligen Verschluss des Gefässrohres kam es nicht.

Ähnliche Versuche rühren von Cox her. Er erzeugte bei Kaninchen und Katzen eine Pneumonie dadurch, dass er Krotonölimmulsion in die Bronchien injizierte. Bei Kaninchen fand Cox dann schon 36 Stunden nach der Einspritzung Mitosen in der Intima der Arterien, und nach 9 bis 13 Tagen hatte sich eine wahre Endarteriitis obliterans ausgebildet, wobei bisweilen das Lumen stark verengt, ja sogar ganz verschwunden erschien.

Die Beweiskraft dieser annähernd übereinstimmenden Versuche von Friedländer und Cox ist indessen keine so grosse, als sie auf den ersten Blick erscheint. Wenn sie nur dafür herangezogen werden sollen, dass Gefässveränderungen, welche mit Wucherung der Intima einhergehen im Gefolge entzündlicher Veränderungen vorkommen, so würde ihre Richtigkeit vorausgesetzt, hiergegen nicht viel einzuwenden sein. Ich habe aber gegen die Resultate Friedländers grosse Bedenken, seitdem ich bei Gelegenheit einer experimentellen Untersuchung über die chronische Bleivergiftung des Kaninchens gefunden habe, dass die Pulmonalarterien dieser Tiere eine Intima besitzen, welche schon bei solchen Kaninchen die gar nicht erkrankt sind eine erhebliche Dicke annehmen können. Dies kann leicht zu Verwechselung mit einer pathologischen Intimaverdickung, also einer Endarteriitis Veranlassung geben, wie sie auch schon Stieglitz getäuscht hat, der sie als Folge der Inhalation zerstäubter Lösungen von Bleisalzen hinstellte. Ich selbst habe mich nur durch ausgedehnte Kontroluntersuchungen vor demselben Irrtum schützen können. Nehme ich hinzu, dass diese Intima, die ich als eine elastisch-muskulöse auffasse, bei einfacher Kernfärbung sich als kernreiche Verdickung darstellt, deren Kerne im Querschnitt rundlich erscheinen, dass ferner die von Friedländer erwähnte ungleichmässige Verbreitung der Intimaverdickung über den Gefässquerschnitt, dieser spontanen Intima der Kaninchenpulmonalis zukommt, so muss ich

sagen, ich halte die Deutung Friedländers für nicht einwandsfrei, so lange nicht gezeigt worden ist, dass die in seinen Versuchen zu Tage getretene Endarteriitis von der spontan bei Kaninchen vorkommenden Intima der Pulmonalarterien verschieden ist.

Bei Cox spricht vieles in seiner Beschreibung dafür, dass er tatsächlich eine pathologische Intimaverdickung vor sich gehabt hat. Aber in seinen Versuchen sind die Eingriffe, welche zur Lungenerkrankung führten, so gewaltsame, dass die erzeugten Gefässveränderungen vermutlich in direkterer Beziehung zu der an den Bronchien stattgehabten Ätzwirkung stehen, wofür auch der Umstand spricht, dass die Endarteriitis in den Versuchen von Cox bis zur völligen Obliteration der Gefässe führte.

Gefässveränderungen bei Alkohol- und Bleivergiftung.

Naheliegende Versuche sind diejenigen, in denen den Tieren längere Zeit Gifte beigebracht wurden, denen man die Fähigkeit zuschreiben darf, beim Menschen Arteriosklerose hervorzurufen. Hierhin gehören die experimentellen chronischen Vergiftungen mit Alkohol und Blei.

Was zunächst die Alkoholvergiftung betrifft, so ist der Alkoholismus viel experimentell studiert worden und speziell auch häufig in der Absicht, die der Alkoholwirkung zuzuschreibenden Organveränderungen bei Tieren zu erzeugen. Es darf schon auffallen, dass bei diesen Versuchen, welche die Erzeugung der Pachymeningitis haemorrhagica, Lebercirrhose, Nierenerkrankung etc. bezwecken, Gefässveränderungen nicht erwähnt werden. Man darf daraus schliessen, dass diese Versuche in Hinsicht auf das Gefässsystem meist negativ ausgefallen sind. Nur bei Dujardin-Beaumetz finde ich die Angabe, dass bei Schweinen, welchen längere Zeit Alkohol ein-

verleibt worden war, unter anderen Veränderungen „Atherom der grossen Gefässe und speziell der Aorta“ gefunden wurde. Eine nähere Angabe über den Befund ist nicht mitgeteilt.

Auf unsere gewöhnlichen Versuchstiere pflegen längere Zeit fortgesetzte Alkoholgaben jedenfalls nicht den geringsten Effekt bezüglich des Gefässsystems hervorzurufen. Ich hatte Gelegenheit, Präparate des Herrn Dr. Finkelnburg, Privatdozent der inneren Medizin in Bonn, einzusehen. Dieselben stammten von Hunden, die mit erheblichen Alkoholdosen bis zu einer Versuchsdauer von 15 Monaten gefüttert waren. Ich habe mich selbst davon überzeugen können, dass das Gefässsystem dieser Tiere gänzlich unverändert war.

Da Herr Dr. Finkelnburg die Versuche nicht anderswo zu publizieren beabsichtigt, so lasse ich die mir freundlichst zur Verfügung gestellten Notizen hier folgen:

I. Brauner Dachshund. Anfangsgewicht 6 Kilo. Erhielt 2 Monate lang morgens nüchtern per Sonde 30 ccm Äthylalkohol absol. + 100 ccm Wasser. Gelegentlich Erbrechen. Stets trat nach kurzem Stadium, in welchem der Hund im Zimmer herumtaumelte und alle Augenblicke hinfiel, tiefe Benommenheit ein, die meist 5—6 Stunden andauerte. Danach starkes Heulen und Wimmern, Herumwälzen im Stall. Gewichtabnahme 1/2 Pfund. Da bei Dosen über 40 ccm jedesmal Erbrechen sich einstellte, erhielt der Hund mit gelegentlichen kurzen Unterbrechungen von 1—2 Tagen täglich 25 ccm absol. Äthylalkohol + 10 ccm Amylalkohol + 100 ccm Wasser bis zum Ende des Versuches.

Auch jetzt noch bisweilen Erbrechen. Vorübergehende erhebliche Kollapszustände nach der Alkoholeingabe. Der Puls wurde ebenso wie auch bei einer Äthylalkoholgabe sehr beschleunigt und stark unregelmässig, aussetzend. Die Temperatur betrug in der Regel vor dem Festhalten der Hunde und kurz vor der Einnahme des Alkohol 38,8—39,2. Sie sank von 10 zu 10 Minuten gemessen, auf 38,3, 37,8, 37,4, einmal bis 36,6. Bisweilen ging die Temperatur nur bis 38 herunter. Nach einer Stunde stets wieder über 38,5. (Rektalmessung.)

Exitus im Kollaps nach 14 Monaten. Gewicht betrug 7 1/2 Kilo (gegen 6 Kilo Anfangsgewicht). Bei der Sektion hochgradige allgemeine Adipositas.

Im Herzen frisch keine fettige Degeneration. Vagus stets

degeneriert nach Marchi und Weigert. Makroskopisch und mikroskopisch Gefässe normal.

II. Hund. 9 Monate Versuchsdauer. Tod im Kollaps. Verlauf des Versuches wie bei Hund I. Anfangsgewicht 7 Kilo, Schlussgewicht $8^{6}/_{10}$ Kilo. Herz frisch keine fettige Degeneration. Nerven und Vagus deutlich degeneriert, Nieren mikroskopisch geringe Veränderungen. Gefässe und Herz unverändert. In Schnittpräparaten an Gefässen keine Veränderungen.

III. Kleiner Hund. 7 Monate täglich 20 ccm Äthylalkohol, 3 ccm Amylalkohol + 100 ccm Wasser. Hie und da Aussetzen für einige Tage, wenn starke gastrische Erscheinungen und viel Erbrechen. Nach Alkoholeingabe starke Temperaturherabsetzungen im Kollaps bis 35,8 (Rektalmessung). Tod im Kollaps.

Anfangsgewicht 4 Kilo, Schlussgewicht $3^{6}/_{10}$ Kilo. Herz frisch keine fettige Degeneration.

Nach Härtung mikroskopisch keine Veränderungen, insbesondere auch Koronararterien ohne jede sichtbare Intimaverdickung. Ebenso an der Aorta. Vagus wenig degeneriert nach Marchi. Rückenmark, Gehirn ohne Veränderungen. Periphere Nerven frei.

IV. Hund; weisser Fox, erhielt 3 Monate fünfmal den Monat 40 ccm Äthylalkohol + 100 Aq. dest. Nach 3 Monaten Appetitlosigkeit, Abmagerung von 6 Kilo auf 5 Kilo. 8 Tage Aussetzen; dann 2 Monate 20 ccm Äthylalkohol + 5 ccm Amylalkohol + 100 ccm Aq. dest. Gewichtzunahme bis $6^{1}/_{4}$ Kilo. Verhalten das gleiche wie Hund I, II, III, nur schnellere Gewöhnung. Weitere 5 Monate täglich 30 ccm Äthylalkohol + 100 ccm Aq. dest. Stets munter. Weitere 5 Monate täglich 50 ccm Cognac.

Wird tot im Stall aufgefunden, bald nach der letzten Eingabe.

Gewicht beim Tod $6^{2}/_{3}$ Kilo, also Zunahme.

Sektion ergibt keine Todesursache. Schleimhaut des Magens zahlreiche leichte Schleimhautdefekte (Sondenverletzungen).

Herz frisch keine fettige Degeneration. Im Leben stets Pulsbeschleunigung und Irregularität in den letzten Monaten. Gefässe auch mikroskopisch nicht verändert. Vagus sehr stark degeneriert; nach Marchi und Weigert hochgradiger Faserschwund. Rückenmark geringe Schwarztüpfelung nach Marchi. Gehirn frei.

V. Hund hat 5 Monate täglich 25 ccm Äthylalkohol + 5 ccm Amylalkohol + 80 ccm Aq. dest. erhalten.

Tod im Kollaps.

Gewicht $3^{1}/_{2}$ Kilo, beim Tode 3 Kilo.

Herz frisch keine fettige Degeneration. Gefässe mikroskopisch nicht verändert.

In weit grösserem Masse als der Alkohol genoss das Blei den Ruf, nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Tieren Gefässveränderungen hervorzurufen. Lange Zeit glaubte man, dass das Blei direkt auf die glatte Muskulatur einwirke und diese schädige und es wurden Hypothesen konstruiert, um von dieser Grundläsion aus die Symptome des chronischen Saturnismus zu erklären. Aber auch nachdem diese Theorie verlassen ist, liegen noch zahlreiche Angaben über Gefässerkrankungen vor, und wenn die Lehrbücher der Toxikologie (Kobert, Kunkel) sagen, dass die anatomischen, durch das Blei hervorgerufenen Organerkrankungen von Gefässveränderungen, als dem primären, ausgehen, so stützen sie sich hierbei grösstenteils auf die experimentellen Ergebnisse. Was diese bei Tierversuchen erhobenen Befunde im einzelnen anbelangt, so hat man einmal angegeben, Degenerationen in den Wandungen der Gefässe gefunden zu haben, andererseits chronische Gefässerkrankungen. So berichten Annino, Gesenius, Maier über fettige Degeneration in der Muscularis der Arterien bei mit Blei vergifteten Kaninchen. Annino beobachtete bei seinen Versuchstieren dann später eine ausgesprochene „Endarteriitis". Auch Stieglitz erwähnt das Vorkommen dieser Gefässerkrankung bei Kaninchen, die mit Blei vergiftet waren, fand die Endarteriitis aber vorzugsweise in den Pulmonalarterien lokalisiert. Eigentümliche Gefässveränderungen sind von Maier und seinen Schülern ebenfalls bei bleivergifteten Kaninchen gesehen worden. Sie fanden, während die grossen Arterien normal waren, an den kleinen arteriellen Gefässen zellige Infiltration ihrer Umgebung und auffallende Erweiterungen, in Form von kleinen spindelförmigen Aneurysmen. Diese Aneurysmen sieht Maier als die Ursache der bei seinen Tieren häufig vorhandenen Blutungen an, zumal, wie er angibt, sich oft Einrisse der Wandung an den erweiterten Stellen zeigten. Die aneurysmatischen Erweiterungen wollen Maier und seine

Schüler fast in allen Geweben und Organen gefunden haben, so im Verdauungstraktus, in der Muskulatur (Gesenius), in den Nieren (Hoffa), und im Centralnervensystem (Dressler). In letzterem sollen die Auftreibungen der Arterienwand oft so dicht gewesen sein, dass das Bild eines Rosenkranzes erzeugt wurde.

Schliesslich sei auch noch der Versuche von Lunz gedacht, welcher als Schüler Thomas dessen Theorie von der Wirkung des Bleies auf die Gefässwand experimentell prüfte. Thoma schreibt dem Blei die Wirkung zu, dass es die Gefässwand schwäche und auf diese Weise, gemäss seiner Lehre von der Entstehung der Arteriosklerose, zur Ausbildung dieser Gefässerkrankung führe. Lunz hat dann Messungen der Elastizität an Gefässen von Katzen angestellt, die akut mit Blei vergiftet waren. Das Ergebnis war, dass sich bei diesen Tieren, die nur wenige Tage der Wirkung des Bleies ausgesetzt waren, eine geringe Abnahme der Elastizität der Gefässwand zeigte. Hinzuzufügen ist aber noch, dass Lunz dieselbe Erscheinung auch bei Tieren beobachtete, welche mit Quecksilber oder Phosphor vergiftet waren; bei letzteren war die Elastizitätsabnahme der Gefässwand sogar erheblicher.

Andere Autoren haben indessen Gefässveränderungen bei mit Blei vergifteten Tieren vermisst, und auch ich bin bei eigenen Versuchen zu dem Resultat gekommen, dass lang dauernde chronische Bleivergiftung bei Kaninchen keine Erkrankung und Veränderung der Blutgefässe verursacht. Hoddick konnte das gleiche für Meerschweinchen nachweisen.

Auf meine eigenen Untersuchungen möchte ich noch etwas näher eingehen, um zu zeigen, in welchem Masse ich berechtigt war und bin, dem in bezug auf das Gefässsystem negativen Ergebnis meiner Versuche Bedeutung beizulegen.

Zunächst stütze ich mich auf eine grosse Zahl von Beobachtungen. Ein Teil derselben ist niedergelegt in der Dissertation

von Greven (sieben Versuche), während ich acht Versuche meiner eigenen Abhandlung zu grunde gelegt habe. Die Beobachtungsdauer war in einzelnen Versuchen so weitgehend, wie sie bisher in entsprechenden Versuchen nicht gewählt wurde. Eins meiner Versuchstiere blieb trotz konstanter Zufuhr des Giftes 14 Monate 20 Tage, eins 13 Monate 24 Tage am Leben, zwei Tiere konnten 9 Monate der Giftwirkung ausgesetzt werden. Dem Verhalten des Gefässsystems wurde schon deshalb die genaueste Beachtung geschenkt, weil ich die Versuche ursprünglich in der Hoffnung unternahm, Material für experimentelle Studien der Gefässpathologie zu gewinnen. Es wurden die verschiedensten Stellen des Gefässsystems in solcher Weise untersucht, dass weder frischere Degenerationen noch chronische Erkrankungen der Blutgefässe unaufgedeckt bleiben konnten. Auch der Beschaffenheit der Gefässweite habe ich Beachtung geschenkt, namentlich mit Rücksicht auf die Thomasche Hypothese, welche dem Blei eine elastizitätherabsetzende Wirkung auf die Gefässe zuschreibt. Durch Messungen habe ich nachweisen können, dass eine Erweiterung der grösseren und mittleren Gefässstämme nicht vorliegt, während allerdings die Mesenterialgefässe und mikroskopisch kleinen Arterien eine weite Beschaffenheit aufwiesen. Eine Erweiterung durch Elastizitätsverminderung hätte sich aber nun vor allem an den grossen Arterien fühlbar machen müssen, und da nun auch die Versuche von Lunz als durchaus nicht beweisend für die spezifische Wirkung des Bleigiftes auf die Gefässwand erachtet werden müssen, so findet die Thomasche Vorstellung von der Bleiwirkung in den Tierexperimenten durchaus keine Stütze.

Die von den übrigen Untersuchern namhaft gemachten Gefässveränderungen habe ich, wie gesagt, nicht bestätigen können.

Das einzige, was ich an positiven Befunden erheben konnte, war eine schon erwähnte weite Beschaffenheit der kleinen Ge-

fässe, die ich auf vasomotorische Einflüsse zurückgeführt habe, und ferner Verdickungen der Innenhaut in Pulmonalarterienverzweigungen. Wie schon oben kurz erwähnt, hat auch Stieglitz bei seinen Versuchstieren (Kaninchen und Meerschweinchen) sehr häufig Veränderungen der Pulmonalarterien gefunden. Diese bestanden in fibröser Verdickung der Intima, Wucherung des periarteriellen Bindegewebes, Kernreichtum und Verdickung der Media. Die „Endarteriitis" fand Stieglitz nicht immer gleichmässig auf das Gefässrohr verteilt, an den Venen waren nur perivaskuläre Prozesse bemerkbar. So scheinen die Befunde von Stieglitz — von keinem anderen Autor wird sonst über Pulmonalarterienerkrankung berichtet — mit meinen Beobachtungen in Einklang zu stehen, indessen kommt für die Beurteilung der anatomischen Erscheinungen an den Pulmonalarterien noch etwas sehr Wichtiges in Betracht, das Stieglitz offenbar ausser acht gelassen hat. Die Arterien des Kaninchens besitzen im allgemeinen keine Intima, ausser der die Muscularis nach innen abschliessenden elastischen Membran und dem Endothel. Nur in der Nähe des Abganges der Verzweigungen der grösseren Arterien teilt sich die Elastica interna in zwei Blätter, zwischen denen longitudinal verlaufende Muskulatur auftritt, in derselben Weise wie beim Menschen. Bezeichnet man die Elastica interna und alles, was nach innen von derselben liegt, als Intima, so kann man also sagen, dass die grösseren Arterien des Kaninchens an den Verzweigungsstellen eine elastisch-muskulöse Intima besitzen. Eine solche Intima ist nun an den Pulmonalarterien des Kaninchens, und hier auch an den kleinen Ästen derselben, sehr stark ausgesprochen und erweckt sehr leicht den Eindruck der pathologischen Intimaverdickung. Ich wurde sogar, jemehr ich Lungen nicht mit Blei vergifteter Kaninchen zum Vergleich heranzog, auf die weitere Tatsache aufmerksam, dass die Dicke und Ausbreitung dieser elastisch muskulösen Intima schwankt, und dass

sie so zunehmen kann, dass man sie mit Recht als verdickt ansehen muss. Wie diese Erscheinung zu erklären ist, ob sie als individuelle Verschiedenheit des Baues aufzufassen ist, oder als spontan bei den Kaninchen sich ausbildende pathologische Erscheinung kann ich mit Sicherheit nicht entscheiden, neige aber zu letzterer Auffassung hin.

Es ist nun sehr wahrscheinlich, dass Stieglitz, dem dieses eigenartige Verhalten der Pulmonalgefässe des Kaninchens offenbar unbekannt war, getäuscht worden ist. Die Verdickung der Media, die er beschreibt, gehört jedenfalls in den Bereich des normalen, da die Muscularis der Pulmonalarterienäste beim Kaninchen bedeutend stärker ist als in entsprechend grossen Arterien des grossen Kreislaufes. Von der Endarteriitis bleibt es zweifelhaft, ob sie in den Fällen von Stieglitz den bei den Tieren spontan vorkommenden Grad übersteigt, und die perivaskulären Prozesse, die er erwähnt, habe ich bei meinen Versuchen überhaupt nicht gesehen.

Ich bin anfänglich durch die erwähnten Verhältnisse auch getäuscht worden und habe zuerst manches für Intimaverdickung gehalten, was sich später als in den Bereich des spontan Vorkommenden fallend erwies. Zwar hatte ich die Kontrolle der Befunde durch Vergleich normaler Tiere sofort vorgenommen, zufällig aber solche zu Gesicht bekommen, bei denen die elastisch-muskulöse Intima wenig ausgeprägt war. Durch immer erneute vergleichende Untersuchungen musste ich meine Ansicht ändern, kann aber nun um so sicherer sagen, dass eine das physiologische Mass überschreitende Intimaverdickung bei den mit Blei vergifteten Kaninchen mit langer Versuchsdauer vorkommt (vergl. Versuch Nr. 5, 6, 7 u. 8 meiner damaligen Mitteilung). Diese verdickte Intima war gleichfalls nach dem Typus der elastisch-muskulösen Intima gebaut, und ich möchte sie nach meinen heutigen Kenntnissen, eher als eine wahre Hypertrophie, denn als eine Endarteriitis auffassen.

Was die Erklärung dieses Befundes anbelangt, so muss man wohl auf die Tatsache zurückgreifen, dass dieselbe Erscheinung, wenn auch weniger hochgradig, an nicht mit Blei behandelten und sonst nicht augenfällig erkrankten Kaninchen gesehen worden ist. Ein Teil der Befunde stellt nichts weiter wie ein zufälliges Zusammentreffen der Spontanerkrankung bei den zum Versuch gewählten Tieren dar. Nur der Umstand, dass bei Tieren mit sehr langer Versuchsdauer die Intimaverdickung so stark war, wie ich sie spontan auftretend nie gesehen habe, wäre für einen Zusammenhang dieser Gefässerkrankung mit der Bleivergiftung zu verwerten, ohne dass ihm eine absolute Beweiskraft innewohnt. Will man den Kausalnexus als wahrscheinlich annehmen, so wäre meines Erachtens die Vorstellung am richtigsten, dass die Pulmonalarterien des Kaninchens sehr leicht, aus allerdings noch unbekannten Ursachen, zu einer hypertrophischen Verdickung ihrer Innenhaut neigen, und dass für die Ausbildung derselben auch in dem mit Blei vergifteten Organismus günstige Bedingungen vorhanden sind.

Auf Grund meiner, hier kurz wiedergegebenen Untersuchungen habe ich in meiner früheren Abhandlung schon den Schluss gezogen, dass beim Kaninchen Gefässerkrankungen als Folge der Bleivergiftung nicht auftreten. So weit die Vorstellung der Kliniker und Pharmakologen über die Einwirkung des Bleies auf die Blutgefässe sich auf Tierversuche stützt, ist auch dieser zu widersprechen.

Gefässveränderungen nach Nervenläsionen.

Die experimentellen Versuche, den ursächlichen Zusammenhang von Gefässveränderungen mit Nervenläsionen nachzuweisen, gehen auf Lewaschew zurück. Derselbe verursachte eine Reizung des Ischiadicus bei Hunden dadurch, dass er einen in

Säure getränkten Faden durch diesen Nerv zog, was er unter Umständen an demselben Tier mehrmals wiederholte. Bei den meisten Tieren entwickelte sich eine lokale, bei anderen aber eine diffuse Entzündung des Nerven und seiner Umgebung und bei letzterer traten auch die prägnanteren Veränderungen an den Arterien auf. Die Gefässerkrankung begann mit einer stärkeren Vaskularisation der Adventitia. Die Gefässe drangen in die Media vor, deren Muskulatur dann streckenweise durch fibrilläres Bindegewebe verdrängt erschien, und später entwickelte sich dann auch eine Verdickung der Intima. Indessen konnten die genannten Veränderungen nicht an jedem Teil der Gefässwand angetroffen werden, auch nicht bei jedem Tier. Es bedurfte einer langen Versuchsdauer, bei welcher die Reizung des Nerven fortwährend unterhalten wurde, zur Entwickelung der Gefässerkrankung. Die ersten Erscheinungen derselben traten nach 6—8 Monaten, die volle Entwickelung nach $1^1/_2$—2 Jahren auf. Aber auch bei den Tieren mit langer Versuchsdauer traten bedeutende Schwankungen hinsichtlich des Zusammenhanges der Reizungsdauer und der Intensität der sich entwickelnden Veränderung hervor. Es fanden sich hauptsächlich die kleinen Gefässe der Pfote erkrankt, während die grösseren Gefässe des Unterschenkels frei waren.

Die Schlüsse in positivem Sinne, welche Lewaschew aus seinen Versuchen zieht, sind schon vielfach nicht als einwandfrei bezeichnet worden und wohl mit Recht. Denn Lewaschew hat ein Moment mit in die Versuchsanordnung hereingebracht, welches geeignet ist an und für sich Gefässveränderung in seiner Gefolgschaft zu erzeugen, das ist die Entzündung. Wenn auch die Pfote der Versuchstiere Lewaschews frei von Geschwürsbildung blieb, und nähere Einzelheiten über den Verlauf und die Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen in Lewaschews Mitteilung fehlen, so lässt sich doch denken, dass die durch Monate und Jahre fortgesetzte Reizung des Nerven

mittelst durchgezogener, in Säuren getränkter Fäden, nicht unerhebliche Folgezustände für die ganze Extremität haben musste.

In ähnlicher Weise wurden Versuche von Gley und Mathieu angestellt, aber mit kürzerer Versuchsdauer und an wenigen Tieren, so dass der an einer kleinen Arterie eines Versuchstieres angeblich erhobene positive Befund, nichts Beweisendes in sich schliessen dürfte.

Von grösserem Interesse müssen indessen die Versuche sein, welche unter Vermeidung des obigen Fehlers zu positiven Ergebnissen gelangt sind.

Bervoets und A. Fraenkel untersuchten das Verhalten der Gefässe der unteren Extremität bei Kaninchen nach einfacher Durchschneidung des Ischiadicus.

Bervoets fand an den Arterien der betreffenden Extremität Atrophie und Degeneration der glatten Muskelzellen in den peripherischen Schichten; eine progressive Hypertrophie derselben Zellen in den centralen Schichten der Tunica muscularis, sowie eine spärliche Endothelwucherung. Die wuchernden Muskelzellen können aber nach Bervoets die Intima durchbrechen, sich als eine Schicht über die Membrana elastica ausbreiten, und so eine Endarteriitis obliterans vortäuschen (citiert nach v. Czyhlarz und Helbing).

A. Fraenkel operierte ebenfalls mit Durchschneidung des Ischiadicus bei Kaninchen und Hunden. Er ging von klinischen Untersuchungen aus, von dem gleichzeitigen Vorkommen von Gefäss- und Nervenveränderungen bei der Spontangangrän. Auch stellte er fest, dass die schweren nervösen, centralen und peripheren Krankheiten, wie Tabes, progressive Paralyse, multiple Neuritis, Syringomyelie von einer Angiosklerose der peripheren Gefässe auch dann begleitet werden, wenn allgemeine Arteriosklerose ausgeschlossen werden kann. Neben Intimaverdickung fand Fraenkel dabei auch Hypertrophie und Hyperplasie der Media. Die auf Grund dieser Erfahrung geäusserte Annahme,

dass die Gefässerkrankungen in ursächlichem Zusammenhange mit den Nervenläsionen stünden, suchte Fraenkel durch die erwähnten Tierversuche zu stützen. Das Ergebnis der letzteren war, dass sich nach 3 bis 4 Wochen trophische Störungen an der operierten Extremität zeigten. Diese äusserten sich darin, dass Abmagerung, Haarausfall, Wundwerden der Pfote bis zur Mumifikation, geschwürige Defekte an der inneren Fläche des Kniegelenkes eintraten. Kaninchen, welche in Käfigen gehalten wurden, bekamen diese Erscheinungen erst später. Nach 4 bis 6 Wochen sah Fraenkel die ersten Erscheinungen der Gefässveränderung an der gelähmten Extremität auftreten, bestehend in Verdickung der Media und geringer Intimawucherung. Nach 2—3 Monaten hatten diese Veränderungen erheblich zugenommen; vor allem war es jetzt zu einer grösseren, der Media an Stärke gleichkommenden Intimaverdickung gekommen. Auch die Venen waren in analoger Weise verändert.

Gegen die Arbeiten von Bervoets und Fraenkel haben sich bereits v. Czyhlarz und Helbing gewandt mit dem Einwand, dass die Gefässveränderungen, speziell die Intimawucherung, nicht auf die Nervenläsion direkt zu beziehen sei, sondern auf die durch die Lähmung hervorgerufenen Wunden und Entzündungsprozesse. v. Czyhlarz und Helbing wiederholten die Versuche Fraenkels, fanden aber die Gefässveränderungen nur bei solchen ihrer Versuchstiere, bei denen es — sei es durch Zufall, sei es absichtlich verursacht — zu einer grösseren Geschwürsbildung an der operierten Extremität kam. Beim Ausbleiben von Geschwürsbildung kam keine Intimaveränderung innerhalb der bis zu 3 Monaten betragenden Versuchsdauer zu stande.

Es muss zur Beurteilung der erörterten Tierversuche auch noch erwähnt werden, dass andere Autoren negative Resultate bei der experimentellen Durchschneidung des Nervus Ischiadicus zu verzeichnen haben, so Sternberg. Er hatte auf die

Arbeit von Bervoets hin dessen Versuche nachgeprüft an acht Kaninchen und in keinem Falle ein positives Resultat erhalten, obschon er die Tiere bis zu einem Jahre nach der Operation leben liess.

Es geht also aus dem Gesagten hervor, dass auch diejenigen Nervenverletzungen, welche zwar unter aseptischen Kautelen ausgeführt wurden, aber doch notwendigerweise zu einer motorischen und sensibeln Lähmung der betreffenden Extremität führten, Komplikationen mit sich bringen, welche die Eindeutigkeit der Schlussfolgerungen trüben. Daher muss man solche Versuche vorziehen, welche den gewünschten vasomatorischen Effekt ohne sonstige Lähmungserscheinungen hervorrufen.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, lege ich den am Halssympathicus des Kaninchens vorgenommenen analogen Experimenten eine grössere Bedeutung bei. Wenn man die Fragestellung nach den ursächlichen Beziehungen zwischen Nervenläsionen und Gefässerkrankung etwas enger fast, etwa dahin lautend: „Treten infolge der durch Nervenläsionen bedingten vasomatorischen Gefässerweiterungen Strukturveränderungen der Gefässwand auf?", so glaube ich, dass Versuche mit Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen hierauf eine klare Antwort erteilen müssen.

Ich habe über solche Versuche bereits früher berichtet. Die Versuche betrafen 8 Kaninchen, welche bis zu einer Versuchsdauer von 9 Monaten beobachtet wurden. Die vasomotorischen Störungen, welche infolge der Durchschneidung des Halssympathicus auftraten und in Gefässerweiterung und Temperaturerhöhung an der Ohrmuschel bestanden, wurden teils durch Beobachtung mit blossem Auge, teils durch Messungen der Gefässweite nach dem Tode festgestellt. Es ergab sich, dass die vasomotorischen Erscheinungen zwar nicht immer die volle Intensität, welche sie zunächst nach der Operation besassen, behielten, aber doch während der Dauer des Versuches konstant

vorhanden waren und sich auch nach dem Tode in einer Erweiterung der Gefässe der operierten Seite zeigten. Trotzdem war das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung negativ. Eine Intimaverdickung, auch geringsten Grades, konnte ich völlig ausschliessen. Auch die Media liess für das blosse Auge keine Veränderung erkennen, speziell keine ohne weiteres sichtbare Hypertophie. Dagegen ging aus den Messungen der relativen Dicke der Muskelhaut eine geringe Erhöhung der Stärke gegenüber denselben Gefässabschnitten der gesunden Seite hervor. Dies war aber auch nur bei einem Teil der Fälle vorhanden.

Analoge Versuche, die im wesentlichen dieselbe Fragestellung hatten, waren übrigens früher schon angestellt von Cechanowitsch und Lapinsky.

Ersterer sah in der Ohrmuschel seiner Versuchstiere eine Erweiterung der Arterien, eine Verdickung ihrer Elastica, eine muskuläre Hypertrophie und Hyperplasie der Adventitia auftreten (citiert nach Sternberg). Da ich keine Einsicht in das Original nehmen konnte, kann ich die Arbeit Cechanowitschs nicht kritisch besprechen.

Was Lapinsky anbelangt, so berichtet er über positive Ergebnisse auch in bezug auf die Intimawucherung. Die Gefässveränderungen traten zwischen der 6. und 10. Woche auf — die längste Beobachtungsdauer betrug 90 Tage — und bestanden in Erweiterung und Verdickung der Muscularis. Die erhebliche Intimawucherung beobachtete Lapinsky nur bei einigen seiner Versuchstiere; es bildete also diese Veränderung keinen regelmässigen Befund, während der Verlauf der Experimente und speziell die vasomotorischen Störungen, auf welche Lapinsky die Gefässveränderungen zurückführt, als bei allen Tieren gleich angegeben werden. Ferner ist es im höchsten Masse auffällig, dass die grossen Gefässe stets frei von Intimawucherung waren, letztere vielmehr nur an kleinen Ästchen gefunden wurde, welche

in der Umgebung der Carotis lagen und namentlich in der Umgebung des exstirpierten Ganglion des Sympathicus. Lapinsky fand also die Strukturveränderungen der Gefässe in den Gegenden, in denen er einige Wochen vorher mit Messer und Schere tätig gewesen war. Ich zweifele daher nicht daran, dass Lapinsky einer schweren Täuschung anheimgefallen ist und lediglich diejenigen Gefässveränderungen vor sich gehabt hat, welche durch den operativen Eingriff bedingt waren. Lapinsky erwähnt zwar, dass in der Umgebung der mit Endarteriitis behafteten Gefässe sich nichts erkennen liess, was auf einen Entzündungsprozess hindeute, indessen will dieser Umstand nicht viel besagen. Ich fasse die von Lapinsky gefundenen Gefässveränderungen weniger als Folge entzündlicher Vorgänge der Nachbarschaft auf, vielmehr sind sie dem Umstand zuzuschreiben, dass bei dem zur Durchschneidung des Nervus sympathicus oder zur Exstirpation des Ganglion notwendigen operativen Eingriff kleine Gefässästchen durchtrennt wurden. Es muss dann in deren peripheren und centralen Fortsetzungen eine Wucherung der Intima sich ausbilden. In der Tat zeigen die Abbildungen Lapinskys genau das Bild der obliterierenden Intimawucherungen, wie man sie z. B. nach Ligatur erhält, und unter den Gefässästchen, welche in den Fällen Lapinskys die Veränderungen zeigten, finden sich ja auch total obliterierte.

Sicherlich ist also die Arbeit Lapinskys nicht geeignet, gegenüber den von mir gewonnenen negativen Ergebnissen in die Wagschale geworfen zu werden.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass die Frage, ob Nervenläsionen irgend welcher Art in direkterem ursächlichen Zusammenhange mit der Endarteriitis stehen, nicht im positiven Sinne beantwortet werden kann. Die Ergebnisse klinischer Untersuchungen können in dieser Beziehung[1]) nicht als un-

[1]) Vergleiche die Diskussion zwischen Fraenkel und v. Czyhlarz und Helbing. Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie. Bd. 9. 1898.

zweifelhafter Beweis gelten. Die Tierversuche mit positivem Ergebnisse sind nicht einwandfrei. Die Tierversuche mit negativem Ergebnis sprechen sogar gegen die obige Annahme. Vor allem sind die am Kaninchenohr unter Anwendung aller Kautelen gewonnenen Resultate geeignet, den Satz zu begründen, dass Lähmung vasomotorischer Nerven an und für sich bei Versuchstieren keine Endarteriitis hervorruft.

Dieser letzten Schlussfolgerung kommt indessen noch eine andere Bedeutung zu, welche gerade für die Pathogenese der Arteriosklerose von Wichtigkeit ist. Es fragt sich nämlich, ob der Umstand, dass trotz langdauernder Erweiterung eines Gefässabschnittes in diesem keine Intimawucherung eintritt, nicht in Widerspruch steht zur Thomaschen Theorie.

Thoma geht bekanntlich von einem primären Versagen der Muscularis aus. Wenn durch deren Unvermögen das Gefässlumen sich nicht mehr in erforderlicher Weise dem Blutstrom anpassen kann, so dass die Gefässe weiter werden, als sie im Verhältnis zum Blutstrom sein müssten, so tritt eine Wucherung der Intima ein, welche die Korrektur des Gefässlumens besorgt. Den Reiz für diese Intimawucherung gibt die Stromverlangsamung ab, welche in erweiterten Gefässen bei sonst gleichen Zirkulationsverhältnissen entstehen muss. Dass auch „Gefässerweiterungen, welche durch ein abnormes Verhalten der vasomotorischen Nerven bedingt sind, in gleicher Weise eine bindegewebige Endarteriitis erzeugen", hat Thoma selbst ausdrücklich hervorgehoben. Er beruft sich dabei auf die Experimente von Lewaschew, welcher durch chronische Reizung des Nervus ischiadicus Endarteriitis erzeugt haben will. Ferner stützt er sich auf die Arbeiten seiner Schüler Westphalen und Sack. Ersterer hat die von ihm nachgewiesene physiologische Entwickelung einer bindegewebigen Intima in der Arteria uterina und ovarica durch die bei der Menstruation und Gravidität vorkommenden Kaliberschwankungen erklärt. Sack führt einen

Teil der diffusen Sklerosen der Arterien und Venen, namentlich der unteren Extremität, auf Unvollkommenheit des Gefässtonus und der vasomotorischen Innervation zurück. Thoma berichtet ferner über einen Fall von Supraorbitalneuralgie, bei welchem er im Bereich der mit der Neuralgie einhergehenden Hyperämie zahlreichere Ausbreitung der fleckigen Arteriosklerose fand, als in der entsprechenden Partie der gesunden Körperhälfte. Schliesslich sei auch noch erwähnt, dass Fraenkel und Lapinsky das Vorkommen der Endarteriitis bei ihren Versuchstieren im Sinne der Thomaschen Lehren glaubten deuten zu können.

Vom Standpunkt der Thomaschen Lehre aus muss man freilich in den durch Innervationsstörung erweiterten Gefässen eine Bindegewebsentwickelung erwarten, da in solchen Gefässen, wie oben erwähnt, die Bedingungen vorhanden sind, die Thoma für das Zustandekommen einer Bindegewebswucherung in der Intima voraussetzt. Experimente wie die meinigen können daher geradezu als ein Prüfstein für die Richtigkeit der Thomaschen Theorie betrachtet werden. Ebenso wie Thoma die vermeintlich positiven Resultate Lewaschews als eine Bestätigung seiner Ansichten betrachtet, ist es wohl berechtigt, den Umstand, dass trotz bestehender vasomotorischer Gefässerweiterung sich keine Endarteriitis ausbildet, als einen Einwand gegen seine Lehre anzusehen.

Ich habe diesen Einwand schon in meiner früheren Mitteilung eingehend begründet, lasse aber diese Ausführungen, da sie gerade für den Zweck der vorliegenden Schrift von Wichtigkeit sind, hier nochmals wörtlich folgen, nachdem ich zunächst die Tabelle mit den Resultaten meiner Messungen wiedergegeben habe.

Versuchs-Nr.	Versuchsdauer	Gefäss	Durchmesser in mm	
			normale Seite	operierte Seite
1	4 Monate	Carotis	0,98	1,05
		Ohrarterie	0,16	0,21
		Ohrarterie 2. Stelle	0,18	0,23
2	4 „	Carotis	1.21	1,34
		Ohrarterie	0,18	0,22
3	6 „	Carotis	1,20	1,31
		Ohrarterie	0,18	0,22
4	7 „	Ohrarterie	0,15	0.17
5	9 „	Carotis	1,40	1,48
		Ohrarterie	0,18	0,14
6	4½ „	Ohrarterie	0,13	0,28
		kleinere Ohrarterie	0,053	0,082
7	2 „	Ohrarterie	0,12	0,16
8	3½ „	Carotis	0,76	1,00
		Ohrarterie	0,12	0,15

Die Frage, welche Art der Messung in Betracht kommt, habe ich bei früherer Gelegenheit[1]) schon einmal erörtert, worauf ich verweisen möchte. Für den vorliegenden Zweck schien mir die Messung der Gefässe nach Härtung und Einbettung die einzig mögliche Methode, da eine direkte Messung am frischen Objekt wegen der Kleinheit der in Betracht kommenden Gefässe

1) Zieglers Beiträge z. path. Anat. Bd. 31, S. 197.

ausgeschlossen war und eine vorherige Injektion von Paraffin unter einem dem Blutdruck entsprechenden Druck (Thomasche Methode) die vasomotorisch bedingten Unterschiede in der Weite der Gefässe verwischt haben würde. Ich verfuhr daher in der Weise, dass ich von korrespondierenden Stellen der Ohrmuschel oder der Carotis eines Tieres Schnitte zur Messung auswählte, die genaue Querschnitte einer astfreien Partie enthielten. Dieselben wurden mittelst des Zeissschen Zeichenprismas gezeichnet und die Zeichnung gemessen. Der Durchmesser wurde aus dem inneren Umfang berechnet, die Zahlen dann durch die angewandte lineare Vergrösserung dividiert.

Zur Begründung des Einwandes gegen die Thomasche Theorie sei also folgendes erwähnt.

Zunächst erachte ich es als feststehend, dass bei meinen Versuchstieren eine Erweiterung der Gefässe einer Kopfhälfte speziell eine Erweiterung der Ohrgefässe vorhanden gewesen ist. Diese Gefässerweiterung war zunächst mit dem blossen Auge erkennbar. War dieselbe auch bei den meisten Tieren nicht dauernd von der anfänglichen Stärke, so war doch ein Hervortreten der grösseren Gefässäste der Ohrmuschel während der ganzen Versuchsdauer zu bemerken, und bei einem Tier blieb die Hyperämie $4^1/_2$ Monate lang in anfänglicher Stärke bestehen. Die Gefässerweiterung war ferner durch Messung des Gefässlumens nach dem Tode der Tiere zu konstatieren.

Es kommt hinzu, dass die Art der gewählten Nervenläsion auf Grund physiologischer Tatsachen den Schluss zulässt, dass die Muscularis der erweiterten Gefässe auf die meisten Reize hin nicht im stande war, die im Verhältnis zum Blutstrom zu grosse Weite des Gefässlumens durch Kontraktion auszugleichen. Dass vorübergehende Verengerungen des Lumens zur Norm und darüber hinaus vorkommen konnten und vorgekommen sind, kann nicht bestritten werden. Vielleicht ist die vereinzelte Ausnahme, welche die Messung ergab (Fall 5), darauf zurückzuführen.

Für die Mehrzahl der Tiere kommt die Möglichkeit vorübergehender Kontraktionen der Muscularis gegenüber der direkt und indirekt beobachteten Gefässerweiterung nicht in Betracht. Die Zirkulationsverhältnisse im allgemeinen blieben bei den Tieren die gleichen wie in der Norm, können also zum Ausgleich des Missverhältnisses zwischen Gefässweite und Blutstrom nicht beigetragen haben.

Man könnte nun vielleicht das negative Resultat damit erklären, dass die Gefässerweiterung und damit der Reiz der zur Bindegewebswucherung der Intima führt, zu gering sei. Zunächst kann ich dies nicht als allgemein zutreffend zugeben. Die Zahlen zeigen vielfach eine nicht geringe Zunahme des Durchmessers. Im übrigen möchte ich betonen, dass die anatomischen Verhältnisse der in Betracht kommenden Arterien; namentlich wenn man sich die Membrana elastica interna durch die spezifischen Färbungen deutlich macht, so liegen, dass man die geringsten Spuren einer Intimawucherung überaus sicher feststellen könnte. Wenn also wirklich der durch die Gefässerweiterung bei meinen Versuchstieren gesetzte Reiz als gering angenommen werden müsste, so hätte sich andererseits auch die geringste Reaktion auf diesen Reiz zeigen müssen.

Ein weiterer Einwand, dem ich begegnen möchte, wäre der, dass die Zeitdauer, welche zu einer Entwickelung der Intimaverdickung notwendig ist, meine Versuchsdauer noch überschreitet. Die bindegewebige Intimawucherung bei der Arteriosklerose pflegt sich ja allerdings innerhalb langer Zeiträume zu entwickeln. Indessen wird man hieraus nicht den Schluss ziehen wollen, dass dies in der Natur der Intimawucherung an und für sich läge. Wir kennen ja zu viele Beispiele für schnelle Entwickelung des endarteriitischen Prozesses. Lege ich hier nur die Erfahrungen beim Kaninchen zu grunde, so brauche ich gar nicht auf die Endarteriitis nach Ligatur zurückzugreifen. Ich besitze unter meinen Präparaten ein Beispiel dafür, dass

sich Endarteriitis in der Nähe chronischer Gewebswucherung (Implantation) innerhalb 14 Tagen zu ziemlicher Stärke entwickelt hat. Die erwähnten Versuche von Fraenkel zeigen ja auch, dass bei Kaninchen sich Endarteriitis innerhalb weit kürzerer Fristen entwickelt, als ich für meine Versuchstiere gewählt habe. Man kann daher mit Sicherheit sagen, dass wenn man im Experiment beim Kaninchen die echten und wahren Bedingungen für die Entwickelung einer bindegewebigen Wucherung der Intima wirklich getroffen hat, die von mir gewählte Versuchsdauer zur Erreichung eines positiven Ergebnisses mehr als ausreichend sein muss.

Somit muss ich denn sagen, dass meine Versuche auch in Beziehung auf die Thomasche Theorie von der Pathogenese der Endarteriitis verwertbar sind, in dem Sinne, dass sie einen Einwand gegen die Richtigkeit der Thomaschen Lehre begründen.

Gefässveränderungen als Folge veränderter Druck- und Spannungsverhältnisse.

Es wären hier zunächst zwei Versuchsreihen zu erwähnen, welche nachzuweisen suchen, dass Verminderung des Seitendruckes in letzter Linie die Wucherung der Intima bedinge. Beneke veröffentlichte dahin zielende Experimente, welche an doppelt unterbundenen Arterien und Venen angestellt waren. Der Eintritt und die Ausdehnung der Intimawucherung in unterbundenen Gefässen kann erheblichen Schwankungen unterliegen und Beneke konnte zeigen, dass diese Verschiedenheiten, von den Druck- und Spannungsverhältnissen, denen der betreffende Gefässabschnitt unterworfen ist, abhängen. Wenn die unterbundene Gefässstrecke mit Blut gefüllt blieb, welches unter solchen Umständen sich sehr lange flüssig erhalten kann, so

sah Beneke nach vielen Tagen noch keine Spur von Wucherung seitens der Gefässwand auftreten, während in anderen Fällen, wenn der zwischen den Ligaturen liegende Abschnitt blutleer war, sehr bald die Wucherung der Intima sich geltend machte. Auch bei der Thrombusorganisation ist nach den Untersuchungen Benekes die Entspannung der Wand von grösster Bedeutung, wenn auch im ganzen bei einer geronnenen, sich eindickenden Blutmasse die Wandspannung des Gefässrohres nicht so gross sein wird, wie bei einer flüssigen Blutsäule. Beneke konnte aber an Serienschnitten immer die Organisationswucherung von denjenigen Stellen der Gefässwand ausgehen sehen, die durch Lockerung der Media, Kräuselung der elastischen Elemente eine stärkere Entspannung der Wand verrieten.

Fast gleichzeitig mit Beneke warf Pekelharing dieselbe Frage nach der Ursache der Wucherung der Intima auf, und suchte sie durch dieselben Experimente zu lösen. Pekelharing steht, wie auch Beneke, im ganzen auf dem Standpunkt der Thomaschen Theorie, indessen hegte er die Anschauung, dass nicht die Stromverlangsamung der Grund der „kompensatorischen" Intimawucherung sein könne, sondern dass sie die Folge der Entlastung des aufgehobenen Widerstandes sei. Experimentelle Unterbindung zweier gleicher Arterien, einmal so, dass die unterbundene Strecke blutleer gemacht wurde, und die Wand kollabierte und andererseits in der Weise, dass die Strecke zwischen den Ligaturen durch das stagnierende Blut dilatiert wurde, ergaben, dass sich nach 7—10 Tagen nur in dem kollabierten Gefäss eine Intimawucherung entwickelt hatte, während das dilatierte frei von der Intimawucherung blieb.

Die Versuche von Beneke und Pekelharing wurden bald nach ihrer Veröffentlichung von Thoma kritisch beleuchtet. Letzterer supponierte zunächst die Annahme, dass bei längerer Versuchsdauer sich auch in der unter Spannung befindlichen

Gefässwandung Bindegewebe entwickelt haben würde. Mithin könne es sich nur darum handeln, dass unter erhöhtem Druck eine Verzögerung der Intimawucherung eintrete. Thoma gibt dann zu, dass die Verminderung der Wandspannung als ein die Bindegewebswucherung beschleunigendes Moment anzusehen sei, und dass diese Tatsache aus den Experimenten von Beneke und Pekelharing folge. Indessen widerspricht Thoma der Schlussfolgerung, dass die Verminderung des Druckes und die Entspannung der Gefässwand die eigentliche und letzte Ursache der Bindegewebsentwickelung in der inneren Gefässhaut sei. Von den wichtigsten Einwänden Thomas gegen diesen Punkt führe ich an, dass bei den Versuchen von Beneke und Pekelharing immer Stromverlangsamung resp. Stromstillstand erzeugt worden sei. Ausserdem hätten Thomas und seines Schülers N. Schultzs Beobachtungen bei der Unterbindung der Arterien in der Kontinuität ergeben, dass das Strombett der Arterie oberhalb und unterhalb der Ligatur in gleicher Weise den veränderten Stromverhältnissen angepasst wird, obwohl hier centralwärts der Blutdruck erhöht, peripherwärts vermindert sei. Ebenso erfolge die Verengerung der Stammarterie eines Amputationsstumpfes in durchaus gesetzmässiger Weise, trotzdem in dieser Arterie eine Erhöhung des Binnendruckes und der Wandspannung vorliege. Schliesslich weist Thoma noch darauf hin, dass in arteriosklerotischen Dilatations-Aneurysmen ebenfalls bei vermehrter Wandspannung eine Wucherung der Intima erfolge.

Später hat Thomas Schüler Sokoloff die Versuche von Beneke und Pekelharing nachgeprüft. Nach seinen Untersuchungen stellt sich der Ausfall der Bindegewebswucherungen in Gefässstrecken ohne Seitenzweige, die mit Blut gefüllt blieben, nicht ganz konstant ein, aber er gelangt doch im allgemeinen zu dem Ergebnis, dass unter den angegebenen Bedingungen innerhalb der ersten 22 Tage nach der Ligatur

eine relativ wenig ausgiebige oder gar keine Bindegewebsneubildung in der Intima eintritt.

Trotz dieses Resultats geht Sokoloff in dem Widerspruch gegen Benekes und Pekelharings Ausführungen noch weiter wie Thoma. Er sagt, dass trotz der Füllung der unterbundenen Gefässstrecke nicht auf eine Erhaltung oder Vermehrung des intravaskulären Druckes geschlossen werden könne. Es träten dagegen Störungen der Gefässinnervation, des Tonus und der Ernährung der Gefässwand auf. Speziell auf die geringere oder stärkere Fältelung der Lamina elastica interna, welche von Beneke als Zeichen geringerer oder stärkerer Wandspannung herangezogen wurde, sei an der unterbundenen Gefässstrecke kein Gewicht zu legen. Dies sei nur dann zutreffend, wenn Tonus und Elastizität der Gefässwand sich im Gefolge der operativen Eingriffe nicht ändern, eine Voraussetzung, welche Beneke und Pekelharing ihren Versuchen zu grunde legen müssten, die aber wenig wahrscheinlich sei. Aus dem Verhalten doppelt unterbundener Gefässstrecken, welche mit Seitenzweigen versehen sind, leitet Sokoloff dann noch den Satz ab, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima eine lebhaftere wird, wenn das abgebundene Gefässstück noch etwas weitere Verbindung mit dem übrigen Gefässnetze des Körpers besitzt. Er bringt diesen Umstand mit der Ernährung des Endothels von der Blutsäule aus im Zusammenhang.

Im ganzen aber gipfeln die Ausführungen Sokoloffs in der Folgerung, dass es überhaupt nicht gerechtfertigt sei aus Versuchen der erwähnten Art Schlüsse auf das Verhalten der vom Blut durchströmten Gefässstrecke zu ziehen, und dass es nicht bewiesen sei, dass die Bindegewebsentwickelung in doppelt unterbundenen Gefässstrecken abhängig ist von dem in der abgesperrten Blutmasse herrschenden Druck.

Soll ich meinen eigenen Standpunkt zu der aufgeworfenen Frage klar legen, so scheint es mir zunächst unzulässig, die

experimentellen Ergebnisse Benekes und Pekelharings mit dem Bemerken abzutun, dass sie nichts Beweisendes über die Bedingungen des Zustandekommens der Intimawucherung enthielten. Dafür scheint mir die Tatsache, die übereinstimmend und unabhängig von den beiden Autoren gefunden wurde, und die auch Sokoloff im wesentlichen doch nur bestätigen konnte zu interessant. Prüft man nun, ob die Deutung, welche Beneke und Pekelharing ihren Befunden gegeben haben, die richtige ist, so scheint mir auch diese im grossen und ganzen zutreffend. Wenn Sokoloff die Änderung der Ernährung der Gefässwand heranzieht, so muss man sagen, dass schon durch die Experimente von Durante erwiesen ist, dass die Ernährung bei der Ligatur nicht leidet, dass sie von der Peripherie her die Wand durchsetzt und alle die Leistungen hervorzurufen vermag, die zur Obliteration des Gefässlumens notwendig sind. Dass sich die Gefässinnervation ändert, wer kann das sagen ohne darüber angestellte Versuche? Und wenn die Innervation und der Tonus in irgend einer Weise geändert werden sollten, welchen Einfluss sollte das auf die Bindegewebswucherung haben? Wir wissen nichts darüber, wenn wir von hypothetischen Kombinationen auf Grund der ins Wanken geratenen Thomaschen Theorie absehen. Gewiss ist es nicht ausgeschlossen, dass noch Umstände in den Versuchsbedingungen Benekes und Pekelharings eingeschlossen sind, die wir nicht kennen, und die das wechselnde Verhalten der Intimawucherung in gefüllten und nicht gefüllten unterbundenen Gefässstrecken verursachen, das nächstliegende ist aber jedenfalls, daran zu denken, dass der Fortfall des Binnendruckes in dem einen Fall die Bindegewebswucherung auslöst, das Bestehenbleiben des Binnendruckes die Proliferation verhindert.

Ich sage „verhindert“ nicht „verzögert“. Thomas Einwand, dass bei längerer Versuchsdauer doch eine Bindegewebswucherung in den unterbundenen gefüllten Gefässstrecken ein-

trete, ist zunächst eine Hypothese. Aus den Tabellen seines Schülers Sokoloff ist auch gar keine konstante Übereinstimmung zwischen Versuchsdauer und Auftreten der Bindegewebswucherung zu ersehen, sondern nur ein im allgemeinen unregelmässiges Verhalten. Aber selbst wenn bei noch längerer Versuchsdauer als 22 Tage (Sokoloff) sich in einer jeden der unter Einschluss der Blutsäule unterbundenen Gefässstrecke Bindegewebe entwickeln sollte, so kann dieser Umstand nicht herangezogen werden, weil nach längerer Zeit die eingeschlossene Blutsäule sicher Veränderungen eingeht, welche auch eine Veränderung der Versuchsbedingungen einschliesst. Es bedarf aber meines Erachtens nicht einmal der langen Versuchsdauer um berechtigte Schlüsse über die Bedingungen der Bindegewebsentwickelung aus dem Verhalten der doppelt unterbundenen Gefässstrecke zu ziehen. Denn wir können hier nicht die Chronizität der Bindegewebswucherung bei der Arteriosklerose oder in der „Nabelblutbahn" als Grundlage nehmen, sondern nur die schnell eintretenden und wachsenden Intimaverdickungen nach Ligaturen. Im Vergleich mit diesen ist es doch ein bedeutsames Faktum, welches durch Benekes, Peekelharings und Sokoloffs Arbeiten übereinstimmend gesichert erscheint, dass bis zu einem nicht unerheblichen Zeitpunkt konstant die Intimawucherung zwischen zwei Ligaturen ausbleibt, falls mit allen Kautelen vorgegangen und die Blutsäule eingeschlossen wird. Und wenn es gar Fälle gibt, wie in den Experimenten Sokoloffs, bei denen nach drei Wochen noch keine Intimawucherung eingetreten war, so kann man nur auf Bedingungen schliessen, welche die bindegewebige Proliferation verhindern.

In einem Punkte muss aber auch ich den Ausführungen Benekes und Pekelharings widersprechen. Es ist unzulässig, die Erfahrungen an ligierten Arterien zu verallgemeinern, sie zu einem Gesetz zu stempeln, welches für jede In-

timaverdickung pathologischer oder physiologischer Art anwendbar und gültig sei. Beneke und Pekelharing standen da unter dem Einfluss der Thomaschen Anschauungen, wenn nicht unter dem Einfluss der historischen Entwickelung der Lehre von der Endarteriitis überhaupt. Die Anschauung, dass alle Intimaverdickungen im Grunde genommen derselben Natur seien, und auf ein allgemein gültiges ursächliches Moment zurückgeführt werden müssten und könnten, gilt unausgesprochen als Voraussetzung der Beneke-Pekelharingschen Versuche und Ausführungen. Unter solchen Umständen hat der Einwand Thomas Berechtigung. Denn es ist wohl sicher, dass Bindegewebswucherungen der Intima auch bei vollem Blutdruck und sogar bei erhöhtem Blutdruck zu stande kommen. Den Hinweis Thomas auf die Verhältnisse bei der Unterbindung in der Kontinuität halte ich nicht einmal für sehr glücklich, aber man denke nur an die Arteriosklerose, für welche es nach klinischen Untersuchungen feststeht, dass frühzeitig ein erhöhter Blutdruck vorhanden ist.

Also verallgemeinern darf man die Schlussfolgerungen Benekes und Pekelharings nicht, dafür liegt ja aber auch, wenn man nicht von vornherein auf dem Standpunkt der Thomaschen Theorie steht, gar keine Veranlassung vor.

Die Versuche von Beneke und Pekelharing sind demgemäss geeignet über die Bedingungen der Bindegewebsentwickelung in obliterierenden Gefässstrecken Aufschluss zu geben; für die Pathogenese der Arteriosklerose haben sie keinen oder höchstens einen indirekt benutzbaren Wert.

Eine weitere Gruppe von experimentellen Arbeiten sucht eine allgemeine Erhöhung des Blutdruckes als Ursache etwaiger Gefässerkrankungen zu erzielen.

Thoma berichtet über Folgen künstlicher Aorteninsufficienz bei Hunden, Versuche, die er von der Annahme aus unternommen hat, dass die bei Aorteninsufficienz vorkommenden hohen

Pulswellen die Festigkeit der Gefässwand schädigen, nnd auf diese Weise Arteriosklerose erzeugen. Bei den Versuchstieren (Hunden), bei denen die Aortenklappen durchstossen waren, zeigte unmittelbar nach der Operation die sphygmographische Untersuchung der Cruralis alle Erscheinungen, welche für den Puls bei Aorteninsufficienz charakteristisch sind. Später konnte Schlängelung und Pulsation der Netzhautarterien beobachtet werden, während zugleich die physikalische Untersuchung ausgeschnittener Arterienstämme nachwies, dass die Elastizität der Arterienwandungen bedeutend herabgesetzt war. Nach zwei bis drei Jahren entwickelte sich dann, wie Thoma weiter berichtet, im Aortensystem deutlich die Erscheinung einer diffusen Arteriosklerose, allerdings noch mässigen Grades. Da Thoma Arteriosklerose als spontane Erkrankung nur einmal bei einem 17jährigen Hunde gesehen hat, so deutet er in den Experimenten die Arteriosklerose als Folge der künstlich erzeugten Aorteninsufficienz.

Die Versuche Thomas sind die einzigen dieser Art mit positivem Ergebnis. Leider lassen sich aus der kurzen Mitteilung Thomas nähere Einzelheiten nicht entnehmen, und daher lässt sich auch kein Urteil über die Verwertbarkeit der Resultate gewinnen. Es lässt sich aber wohl mit Wahrscheinlichkeit aus dem, was Thoma sonst unter diffuser Arteriosklerose zu verstehen pflegt, entnehmen, dass die Veränderungen der Aorta der Versuchstiere nicht in Atherom und Verkalkung bestanden haben, sondern in einer einfachen Bindegewebswucherung der Intima. Für die Auffassung Thomas wird dieser Umstand an der Übertragbarkeit der Versuchsergebnisse auf die Pathologie des Menschen nichts ändern. Indessen möchte ich doch die Art dieser experimentell erzeugten Gefässveränderung in Rücksicht auf meine im nächsten Abschnitt dargelegte Auffassung des Verhältnisses von Endarteriitis zu Arteriosklerose, schon hier betonen.

Leider sind meine Bemühungen, auf Grund eigener Beobachtungen zu einem Urteil zu gelangen, gescheitert. Ich nahm Durchstossung der Aortenklappen bei Kaninchen vor, konnte aber, trotzdem die Operation gut gelang, nicht das Bild und die Folgen einer Aorteninsufficienz erzielen. Erst später kam mir die Arbeit Popers zu Gesicht, nach welcher sich Hunde für diese Versuche besser eignen, aber auch dann ermunterte mich die zu erwartende Unzuverlässigkeit in bezug auf die Erzeugung und die Dauerhaftigkeit einer künstlichen Aorteninsufficienz nicht zu einer Wiederaufnahme der lange Zeiträume benötigenden Versuche.

Poper, ein Schüler Thomas, stellte sich die Aufgabe, zu entscheiden, inwiefern künstlich erzeugte Insufficienz der Aortenklappen eine Änderung in der Elastizität der aus dem Körper entfernten Arterien zur Folge hat. Er kam aber zu keinem einwandfreien Resultat, zumal er bis zum 105. Tage nach der Operation keine Änderung der Elastizitätsverhältnisse fand. Auf Grund eigener Erfahrungen und solchen anderer Autoren, die mit denselben Versuchsbedingungen gearbeitet, schliesst Poper, dass die künstliche Insufficienz der Aortenklappen in ihren Folgen für das Gefässsystem höchst unsichere Resultate gibt. Erhöhung des Pulses und Schlängelung der Netzhautarterien traten zuweilen bei Hunden auf, zuweilen nicht, und im ersteren Falle blieben die Erscheinungen nicht einmal konstant. Bei Kaninchen sah Poper die genannten Erscheinungen überhaupt nicht eintreten.

Ich will auch noch erwähnen, dass ich noch eine andere Versuchsreihe unternommen habe, um bei Tieren, wenn nicht eine konstante, so doch eine häufig wiederkehrende Erhöhung des Blutdruckes zu erzielen. Dies versuchte ich durch Eingabe von Nebennierensubstanz zu erreichen, dessen Blutdruck steigernde Wirkung mehrfach in der Literatur hervorgehoben worden ist. Ich wandte die von E. Merck in Darmstadt in den

Handel gebrachten Tabletten an bei Hunden und Kaninchen und suchte eine häufig wiederkehrende Blutdrucksteigerung durch häufige Gaben der Tabletten zu erreichen. Den Blutdruck mass ich mit dem Gärtnerschen Tonometer nach den von Gärtner selbst für die Anwendung bei Hunden gegebenen Vorschriften. Aber auch in diesen Versuchen konnte ich nicht einmal eine vorübergehende Steigerung des Blutdruckes feststellen, trotzdem ich mit der Höhe der einverleibten Dosis nicht kargte. Auf die Blutdruckmessungen beim Kaninchen will ich mich hierbei nicht zu sehr stützen, weil der Schwanz dieser Tiere sich nicht gut zur Anlegung des Tonometers eignet. Wenn ich aber meine Tabellen über die Messungen an Hunden ansehe, so finde ich zwar Schwankungen, aber keine konstante Abhängigkeit derselben von der Verabreichung der Tabletten. Auch schwankte die Höhe des Blutdruckes bei nicht behandelten Hunden sehr stark, von 120 bis 160 mm, z. B. stieg sie unter psychischen Einwirkungen, wie Freude oder Erregung der Wachsamkeit, so dass mir eine Beziehung der Messungsresultate zu der Einverleibung der Nebennierensubstanz unmöglich erschien.

Experimentelle Erzeugung verschiedener Formen der Intimaverdickung.

Ich komme nun zu einer weiteren Gruppe experimenteller Untersuchungen, denen eine besondere Fragestellung zu grunde liegt. Während ich, wie aus dem oben gesagten hervorgeht, in früheren Jahren ebenso wie viele andern Untersucher bemüht war, die ätiologische Fragestellung als den Ausgangspunkt einer experimentellen Untersuchung zu verwerten, führten mich die in den früheren Abschnitten dieser Schrift niedergelegten Untersuchungen über den Aufbau der pathologischen Intimaverdickungen auf einen anderen Weg. Ich musste mir sagen, dass die Erzeugung einer einfachen bindegewebigen Endarteriitis noch

kein für die Ätiologie oder Pathogenese verwertbares Ergebnis sei, sondern dass man einen der arteriosklerotischen Intimaverdickung analogen Bau verlangen müsse, um den experimentell erzeugten Prozess mit der Arteriosklerose des Menschen auf eine Stufe stellen zu können. Es ergab sich aus dieser Forderung also die Vorfrage, ob bei den zum Versuch zu wählenden Tierarten etwa wie beim Menschen, der für das Zustandekommen der Arteriosklerose wichtige Bestandteil der hyperplastischen Intimaverdickung spontan auftritt, oder wenn nicht, ob er sich hervorrufen lässt.

Was zunächst das spontane Vorkommen einer hyperplastischen Intima im Aortensystem der Tiere anbelangt, so sind die Gefässe der gebräuchlichsten Versuchstiere frei davon. Dies gilt von Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen. Hier kommen nur die longitudinalen Muskellagen vor, die wie beim Menschen zwischen zwei Blättern der Lamina elastica interna gelagert sind, aber in der Aorta nicht eine kontinuierliche Lage bilden[1]).

Bei dieser Sachlage schien mir aber die Frage von Interesse, ob es möglich ist, bei unseren Versuchstieren die Form der mit Bildung elastischer Lamellen einhergehenden Form der Intimaverdickung zu erzeugen und wenn ja, unter welchen

---

[1]) Auch Thoma erwähnt das Fehlen einer „physiologischen Bindegewebslage" in der Aorta des Hundes. Erst in der Hypogastrica fand er die Verhältnisse in ihren wesentlichen Punkten in Übereinstimmung mit den Befunden an der Nabelblutbahn des Menschen. Der Befund spricht gegen die Thomasche Theorie, denn wenn die physiologische Bindegewebslage in der Aorta des Menschen durch den Ausfall des Placentarkreislaufes entstehen soll, so müsste auch bei Tieren die „Nabelblutbahn" eine bindegewebige Intima zeigen. Dieser Einwand wird dadurch nicht aus der Welt geschafft, dass Thoma annimmt, beim Hunde gleiche sich das Missverhältnis zwischen Aortenweite und Blutstrom nach der Abnabelung durch Kontraktion der sehr muskulösen Arterien aus. Denn das ist eine rein hypothetische Annahme. Übrigens kann ich auch versichern, dass beim Kaninchen sich weder in der Aorta noch Iliaca communis und interna umschriebene oder diffuse Lagen von bindegewebiger Intima vorfinden. Bei diesem Tier sind die Arterien doch gewiss nicht besonders muskulös.

Bedingungen dieser Prozess zu stande käme. Insbesondere ermutigte mich zur Anstellung solcher Versuche der Umstand, dass ich bei den oben erwähnten Studien über die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens, Bilder vor mir gehabt hatte, welche an die Form der hyperplastischen Intimaverdickung des Menschen erinnerten, und welche ich anfänglich als identisch mit derselben ansah. Es waren dies die Veränderungen in den Pulmonalarterien der Kaninchen. Auf die Beziehungen derselben zur chronischen Bleivergiftung bin ich oben schon eingegangen. Hier haben wir es nur mit der Gefässveränderung als solcher zu tun. Ich verweise nochmals auf die Abbildung Fig. 16 um zu zeigen, wie auch in diesen Gefässen die Anordnung der elastischen Lamellen derjenigen entspricht, welche wir als Folge der Bildung durch Abspaltung zu sehen gewohnt sind. Indessen lässt sich ja verfolgen, dass die als Intimaverdickung imponierende Lage aus der Schicht der Längsmuskelbündel hervorgeht und eine Verbreiterung derselben darstellt, während an den menschlichen Arterien die hyperplastische Intimaverdickung sich nach innen und gesondert von der muskulären Längsschicht entwickelt. Es bliebe aber immerhin von Interesse, dass die hier beim Kaninchen als Hypertrophie der Längsmuskulatur anzusprechende Intimaverdickung mit der hyperplastischen Intimaverdickung des Menschen grosse Ähnlichkeit hat.

Versuche, eine der menschlichen analoge hyperplastische Intimaverdickung am Gefässsystem des Kaninchens zu erzeugen, habe ich vielfach angestellt. Bei sämtlichen ging ich von dem Gedankengang aus, eine funktionelle Überanstrengung von Gefässabschnitten als Grundbedingung zu setzen. Vielfach hatte ich dabei negative Erfolge, muss allerdings auch sagen, dass ich in der ersten Zeit dieser Versuche noch nicht die Verzweigungsstellen der Gefässe genügend berücksichtigt habe. Dabei war ich unter anderem dazu gelangt, das Verhalten von

Gefässen zu verfolgen, die eine kollaterale Zirkulation aufrecht zu erhalten hatten. Schon Nothnagel erwähnt bei Gelegenheit von experimentellen Untersuchungen über die Entstehung des Kollateralkreislaufes, dass an den Gefässen, welche dem Kollateralkreislauf dienten, mit der Erweiterung gleichzeitig eine Hypertrophie und Hyperplasie der Gefässwand verbunden war. In der Hauptsache fand Nothnagel allerdings die Media verdickt, in geringem Masse aber auch die Intima. In der Form, in welcher diese Beobachtung vorliegt, kann ich sie nicht in vollem Umfang bestätigen. Ich fand zwar die Hypertrophie auch regelmässig, vielfach freilich nur dadurch nachweisbar, dass die Media des dem Kollateralkreislauf dienenden Gefässes bei einer durch die Betrachtung mit dem blossen Auge schon auffälligen Erweiterung des Lumens dieselbe Dicke aufwies, wie die entsprechende Arterie der anderen Körperhälfte. Dieses durch Messung festgestellte Ergebnis deutet ja auch auf eine Hypertrophie der Media hin, da anderenfalls die Gefässerweiterung eine Verdünnung der Media zur Folge haben müsste. Aber eine diffuse Intimaverdickung, wie sie nach der Abbildung Nothnagels und nach seiner Beschreibung in seinen Versuchen vorgelegen haben muss, habe ich nie gesehen. Da ich diese Verhältnisse vielfach geprüft habe an Arterien, welche nur in geringer Weise und solchen, welche in hochgradigster Weise von der kollateralen Zirkulation in Anspruch genommen waren, so möchte ich die Vermutung aussprechen, dass in den Fällen Nothnagels für die beobachtete Intimaverdickung andere Ursachen als der Kollateralkreislauf mit im Spiele gewesen sind.

Ich wende mich nunmehr zu einigen Versuchen, deren Resultate im positiven Sinne verwertbar sind. Es handelt sich um Erzeugung einer künstlichen Stenose der Aorta abdominalis bei Kaninchen. Bekanntlich hat ein völliger Verschluss der Baucharterie (bekannt unter dem Namen des Stensonschen Versuches) eine Lähmung beider unteren Extremitäten zur Folge

und die Tiere gehen in wenigen Tagen zu grunde. Indessen ertragen die Kaninchen den Eingriff sehr gut, ohne jede Änderung des Wohlbefindens, wenn es gelingt, die Aorta nur einzuengen durch eine Ligatur, welche nicht die Zirkulation völlig aufhebt. Ich beabsichtigte mit der Versuchsanordnung einmal kleinen Arterienästchen eine sehr erhebliche Leistung bezüglich Durchführung eines Kollateralkreislaufes zuzumuten, und ferner wollte ich sehen, ob der relativ starke Blutdruck einen Einfluss auf die oberhalb der Stenose zu erwartende Entwickelung einer Intimaverdickung haben würde.

Die Ausführung der Operation ist keine schwierige. Das narkotisierte Tier wurde in eine Lage gebracht ähnlich der von Trendelenburg in die chirurgische Technik eingeführten Beckenhochlagerung, das Abdomen dann in der Mittellinie eröffnet. Lässt man die Bauchwunde mit stumpfen Haken auseinander halten, so sieht man dadurch, dass die Därme infolge der Hochlagerung der unteren Körperhälfte nach vorne fallen, die untere Partie der hinteren Bauchwand frei vor sich liegen. Höchstens kann die Blase, wenn sie stark gefüllt ist, hinderlich sein. Ist dies der Fall, so muss man sie mit Haken beiseite halten. Ich isolierte dann die Aorta abdominalis auf eine kleine Strecke von der Vene und von dem umgebenden Bindegewebe nur soweit als eben notwendig war, um eine Unterbindungsnadel unterzuführen. Ist der Faden unter der Arterie hergezogen, so lässt man durch einen Assistenten eine entsprechend gebogene, dünne, nicht geknöpfte Sonde über der Aorta halten, über welcher man die Ligatur schliesst. Die Sonde wird dann herausgezogen, und man sieht darauf auch den unteren Teil der Aorta sich wieder mit Blut füllen. Schliessung der Bauchwunde durch zwei Lagen fortlaufender Nähte beendigt die Operation, die bei richtiger Ausführung fast ohne Blutung verläuft und nur kurze Zeit erfordert. Selbstverständlich müssen alle Manipulationen unter aseptischen Kautelen vorgenommen werden. Ich erachte, auch meiner sonstigen Erfahrung nach, ausgekochte Instrumente und desinfizierte Hände für ausreichende Schutzmittel.

Versuch 1. Versuchsdauer 3 Monate. Das Tier zeigte während der ganzen Zeit keine Änderung in seinem Verhalten gegenüber gesunden Tieren. Bei der nach der Tötung vorgenommenen Sektion erwiesen sich die Organe als normal. An der Aorta abdominalis war 2 cm oberhalb der Teilungsstelle die Ligaturstelle erkennbar, das perivaskuläre Bindegewebe ist an dieser Stelle etwas verdickt.

Die Aorta wurde in situ belassen, mit der Wirbelsäule und dem Becken zusammen herauspräpariert, und dieses Präparat 2 Tage in

Formalin gehärtet. Dann wurde die Präparation der Aorta vorgenommen. Dabei erwies sich die Aorteninnenfläche überall glatt. Die Wandung erschien kurz vor der Ligaturstelle verdickt. Die Ligaturstelle war sehr enge, nur für eine Schweinsborste durchgängig. 4 mm oberhalb der Ligatur ging von dem hinteren Umfang der Aorta ein kleiner Seitenzweig ab, mit etwas schräger Richtung gegen die Wirbelsäule hin verlaufend. Dieses kleine Gefäss war, wie durch Vergleich mit nicht operierten Tieren festgestellt werden konnte, stark erweitert. Weiter oben gehen noch einige Gefässchen mit derselben Verlaufsrichtung von der Aorta abdominalis ab, welche auch erweitert sind, aber weniger stark.

Der Abschnitt von der Ligatur aufwärts bis etwas über die Abgangsstelle des ersten Gefässchens hinaus, wurde in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Es zeigt sich zunächst dicht oberhalb der Stenose eine sehr erhebliche Intimaverdickung. Die elastischen Fasern in dieser sind zahlreich und kräftig entwickelt, sie zeigen im allgemeinen eine retikuläre Anordnung, aber mit stärkerer Ausbildung der dem Lumen parallel laufenden Fasern, so dass diese sehr in den Vordergrund treten als parallel zum Lumen und zur Lamina elastica interna gelegene Lamellen. In ihrer Dicke erreichen sie jedoch die der Lamina elastica interna nicht völlig. Die letztere zeigt keine Zeichen der Verdickung, Abspaltung oder Auffaserung. Zwischen den elastischen Elementen der Intima sind zahlreiche Kerne eingelagert von länglicher Form; dieselben liegen ebenfalls mit ihrer Längsachse parallel zum Lumen. An Präparaten mit Kern- und Protoplasmafärbung treten die ihnen zugehörigen Zellleiber als spindelige Gebilde hervor.

Die Intimaverdickung wird, je mehr man in den Schnitten aufwärts kommt, an Dicke geringer, nimmt allmählich die Form eines Halbmondes an, dessen dickste Stelle an der dem Gefässabgang gegenüberliegenden Seite liegt, und hört schliesslich ganz auf, ohne die Stelle des Gefässabganges zu überschreiten.

Das abgehende Gefäss selbst erscheint in den von unten nach oben durchmusterten Serienschnitten zunächst als ziemlich lange Ausmündung, welche zunächst ihrem Abgang im Längsschnitt erscheint und an seinem peripheren Ende mit einer zunächst ganz, später nahezu quer getroffenen Partie abschliesst. Diese Verhältnisse erklären sich dadurch, dass das kleine Gefäss schräg nach unten ziehend von der Aorta abzweigt und im Paraffinblock leicht bogenförmig gekrümmt war. Die Lamina elastica interna erscheint in den unteren Abschnitten der Abgangsstelle normal; eine Intimaverdickung besteht in dem abgehenden Gefäss zunächst nicht. Die Winkelstelle, welche die Aortenwand mit der Wand der abzweigenden Arterie bildet, konnte leider nicht genau beobachtet werden, weil sie sich infolge technischer Fehler nicht klar darstellte. Nähert man sich in den Schnitten den oberen Partieen der Verzweigungsstelle, so wird die Ausbuchtung, welche die abgehende

Arterie bildet, kleiner. Nach kurzer längs getroffener Partie schliesst das Gefäss mit einem halbkugeligen, nahezu quergetroffenen Abschnitt ab. In letzterem tritt nun eine Intimaverdickung auf. Dieselbe wird aussen von einer starken elastischen Lamelle begrenzt, welche sowohl durch ihre Stärke, wie durch die direkte Fortsetzung in die innere Lamelle des anderen Gefässabschnittes sich als Membrana elastica interna erweist. Im übrigen ist der Bau der Intimaverdickung an den Stellen, an denen sie ihre grösste Dicke noch nicht erreicht hat, so, dass sie aus zwei oder drei Lamellen besteht, welche von der Lamina elastica interna abgehen. In denjenigen Schnitten, in denen die Verdickung ihre grösste Stärke erreicht hat, ist sie dem Lumen zunächst von einer etwas stärkeren Lamelle begrenzt, und zwischen ihr und der ebenfalls starken äusseren Begrenzungslamelle liegen mehrere weniger starke elastische Bänder. An die Randpartieen, an denen die Intimaverdickung in die normale Gefässwand übergeht, vereinigen sich sämtliche Lamellen, auch die schmäleren wieder zu einer einfachen Lamina elastica interna. Die Kerne, welche zwischen den elastischen Lamellen der Intimaverdickung zu Tage treten, sind klein und rund.

Unterhalb der Aortenstenose ist ebenfalls eine Intimaverdickung vorhanden, welche in ihrem Bau derjenigen oberhalb der Stenose gelegenen im allgemeinen entspricht. Jedoch unterscheidet sie sich in einigen Punkten von der letzteren durch geringere Dicke, durch weniger weite Ausdehnung und durch schwächere Entwickelung der elastischen Elemente.

Versuch 2. Versuchsdauer 1 Monat. Kräftiges munteres Tier. Obduktion ergibt normale Verhältnisse. Die Ligaturstelle liegt etwas höher als in dem Versuch 1. Die Aorta ist an der betreffenden Stelle nur für eine Schweinsborste durchgängig.

Die Aorteninnenfläche erscheint dicht oberhalb der Ligatur geschrumpelt, die Wand der Arterie ist daselbst dicker. Das erste oberhalb der Ligatur abgehende Gefässchen liegt circa 2 cm oberhalb der Ligaturstelle. Es wird diese Verzweigungsstelle in Serienschnitte senkrecht zum Verlauf der Aorta zerlegt. Von den centralen nach den peripheren Partieen fortschreitend bieten sich zunächst keine klaren Verhältnisse, weil die anfänglich nur geringe Ausbuchtung, welche von dem Seitenast gebildet wird, zunächst stark schräg getroffen ist. Eine Stufe weiter erscheint die abgehende Arterie als eine Ausbuchtung der Aorta, welche an der der Aorta zunächst gelegenen Partie längs getroffen ist, und dann mit einer nahezu quer getroffenen Rundung abschliesst. In dieser tritt eine buckelförmige Intimaverdickung zu Tage, die erst gering ist, in den folgenden Schnitten schnell stärker wird, in weiter folgenden wieder zurückgeht. Durch mechanische Verhältnisse bei der Anfertigung der Präparate bedingt, ist die Intima von der Media gerade an der erwähnten Stelle abgehoben.

Die Intimaverdickung (Fig. 17) ist nach der Media zu durch eine

starke elastische Lamelle begrenzt, weiter nach innen folgen noch weitere Lamellen, im allgemeinen parallel zur ersteren gelagert, aber doch ineinander übergehend und wieder voneinander abzweigend. Nach dem Lumen zu wird die ganze Lage von einer starken elastischen Lamelle begrenzt. Nur in einigen Gegenden, da wo die Intimaverdickung ihre grösste Dicke erreichte, lag der inneren Begrenzungslamelle noch eine sehr schmale Lage auf, welche zahlreiche sehr feine elastische Fasern als Grundlage hatte.

Verfolgt man die erwähnten elastischen Lamellen nach der im Längsschnitt getroffenen Partie des Gefässes zu, so kann man sich davon überzeugen, dass die Lamellen sich zu einer einfachen oder doppelten Lamina elastica interna vereinigen.

Untersucht man diese Partieen, an denen die Verdickung an normale Abschnitte der Gefässwand angrenzt, mit stärkerer Vergrösserung, so zeigt sich der Zusammenhang der Lamellen untereinander noch deutlicher. Es fanden sich da auch Stellen, an denen die Lamina elastica interna verdickt erschien und deutlich aus zwei Lagen bestand. Die innere Lage war gekörnt, wie man dies beim Menschen auch vielfach bemerken kann. Im weiteren Verlauf trat durch Auseinanderweichen der beiden Schichten eine Teilung der Membran ein (Fig. 18).

Fasse ich das Ergebnis dieser Versuche zusammen, so würde sich zunächst ergeben, dass die ober- und unterhalb der Stenose entstandene Intimawucherung von der nach der Ligatur entstehenden nicht verschieden ist. Sie ist nach dem Typus der regenerativen Bindegewebswucherung gebaut. Ein Einfluss des Blutdruckes ist in besonderem Masse nicht ersichtlich. Allenfalls könnte man die reichlichere Entwickelung der elastischen Elemente in dem centralen Abschnitt darauf zurückführen.

Die Versuche zeigen dann ferner, dass in Gefässen, welche dem Collateralkreislauf dienen, und die man, auch ohne dass in diesem Falle der Nachweis hierfür geführt wurde, als hypertrophische ansehen kann, cirkumskripte Intimaverdickungen entstehen, welche mit der Form der hyperplastischen Intimaverdickung beim Menschen die grösste Ähnlichkeit besitzen. Vor allem ist dies der Fall in bezug auf die Anordnung und Ausbildung der elastischen Lamellen. Indessen kann ich deshalb doch nicht behaupten, dass die gesamte experimentell erzeugte Intimaverdickung der hyperplastischen Form in menschlichen

Gefässen völlig analog sei. Denn normalerweise liegt an den Stellen der Intimaverdickung in dem betreffenden kleinen Gefäss des Kaninchens eine schmale Lage longitudinaler Muskulatur, eingeschlossen in zwei Blätter der Lamina elastica interna. Es wird sich also wohl im wesentlichen bei meinen Versuchstieren um eine Verdickung dieser Schicht Längsmuskulatur handeln. Aber die Ähnlichkeit dieses Prozesses mit der menschlichen Intimaverdickung dünkt mich, ebenso wie bei den Pulmonalarterien der mit Blei vergifteten Kaninchen, von Interesse und Bedeutung. Vor allem möchte ich aber eines hervorheben. Es scheint mir nach dem Befund in den Experimenten mit künstlicher Aortenstenose unzweifelhaft, dass bei der als Intimaverdickung imponierenden Hypertrophie eine Neubildung von elastischen Lamellen auf dem Wege der Abspaltung stattgefunden hat. Dafür möchte ich nicht nur die allgemeine Anordnung dieser Lamellen untereinander anführen, sondern auch die in Fig. 18 wiedergegebenen morphologischen Kriterien. Also liesse sich der Befund schon allein für die Genese und Bedeutung der Bildung elastischer Lamellen durch Abspaltung verwerten. Wir sahen schon bei der Untersuchung der kleinen Arterien des Menschen, dass Beziehungen dieses Vorganges zu den elastisch-muskulösen Lagen und zur Hypertrophie bestehen. Im Tierexperiment treffen wir den Vorgang nun, wenn auch in etwas anderer Weise, wieder als Begleiterscheinung hypertrophischer Vorgänge.

Schlussbetrachtung.

Betrachten wir das Ergebnis der in diesem Kapitel zusammengestellten Tierversuche, so ergibt sich, dass sie ein für die Aufklärung des Wesens und der Pathogenese der Arteriosklerose verwertbares Resultat nicht geliefert haben. In reicher Zahl liegen Bemühungen vor, die in der Ätiologie der Arterio-

sklerose wirksamen Momente, wie Entzündung, Vergiftungen, Nervenläsionen und Blutdruckerhöhungen auf Tiere künstlich einwirken zu lassen. Die angeblich positiven Ergebnisse musste ich aber in ihrer Deutung meist als zweifelhaft, zum Teil als direkt irrtümlich hinstellen. Auch standen den angeblich positiven Resultaten stets negative gegenüber; nicht selten waren gerade die letzteren auf Grund sorgfältiger Untersuchungen gewonnen und daher sehr ins Gewicht fallend.

Wo aber auch unzweifelhaft positive Ergebnisse gewonnen sein mögen, kann es sich höchstens um die Erzielung einer Endarteriitis obliterans handeln. D. h. es wurden nur solche Prozesse an den Arterien unserer Versuchstiere hervorgerufen, die allein unter der Form der regenerativen Bindegewebswucherung verliefen. Vom Standpunkt meiner in dieser Schrift begründeten Anschauungen aus würden solche Veränderungen keinen Schluss zulassen auf die eigentliche Arteriosklerose des Menschen. Für letzteren Prozess bildet die Form der hyperplastischen Intimaverdickung einen so wesentlichen Bestandteil, dass man diese beim Versuchstier hervorrufen muss, wenn man sich die Grundlage für eine experimentelle Klärung der Ätiologie und Pathologie der Arteriosklerose schaffen will. Es dürfte dies freilich eine schwierig zu lösende Aufgabe sein Meine eigenen Bemühungen sind in dieser Hinsicht wenigstens auch nicht von Erfolg gekrönt gewesen. Immerhin konnte ich einen Beitrag liefern zur Genese der elastischen Grundsubstanz der hyperplastischen Intimaverdickung.

Die Bedeutung der neu gewonnenen Ergebnisse.

Kritik der bestehenden Theorieen.

Aus den in den früheren Abschnitten dieser Schrift niedergelegten Untersuchungen habe ich schon die nächstliegenden Schlussfolgerungen zusammengestellt; indessen würde noch zu erörtern sein, ob und in welcher Weise die neu gewonnenen Ergebnisse geeignet sind, die bisherigen Vorstellungen von dem Wesen der Arteriosklerose zu beeinflussen oder umzugestalten.

Als ein wichtiges Ergebnis meiner Untersuchungen würde zunächst in Betracht zu ziehen sein, dass der Aufbau der Intimaverdickungen bei der Arteriosklerose kein einheitlicher ist, sondern zwei verschiedene Prozesse sich an dem Zustandekommen derselben beteiligen. Wurden diese beiden Arten der Intimaverdickung auch zunächst rein histologisch getrennt, so dürfte doch der Schluss ein naheliegender und völlig berechtigter sein, dass den histologisch verschiedenen Prozessen auch eine verschiedene Genese zu grunde liegen muss. Für diese Schlussfolgerung lassen sich ja auch noch weitere Momente als Stütze anführen. So konnte oben gezeigt werden, dass die elastischen Elemente, welche durch Bau und Anordnung die wesentlichsten Unterschiede der beiden Intimaformen bedingen, tatsächlich eine verschiedene Art des Entstehens in dem einen oder anderen Falle aufweisen.

Zeigt demgemäss die Intimaverdickung bei der Arteriosklerose einen Bau, bei welchem Prozesse verschiedener Genese beteiligt sind, so würde dieser Umstand allein unseren bisherigen Theorieen über die Arteriosklerose widersprechen. Denn allen bisherigen Theorieen ist es eigentümlich, dass sie eine einheitliche Genese für die Intimaverdickung annehmen, ebenso wie

sie auch den Bau der Intimaverdickung als histologisch einheitlich hinstellen.

Was zunächst die Entzündungstheorie anbelangt, so ist es klar, dass derjenige Teil der Intima, den ich oben als hyperplastische Intimaverdickung bezeichnet habe, nicht als das Produkt einer chronisch-entzündlichen Proliferation angesehen werden kann. Dagegen spricht seine histologische Struktur, dagegen spricht vor allem auch die Entwickelung dieser Schicht, die sich von den ersten Anfängen an verfolgen lässt und nichts mit der entzündlich-produktiven oder regenerativen Bindegewebswucherung gemein hat. Dagegen spricht schliesslich der Umstand, dass diese hyperplastische Intimaverdickung ein allmählich schon in den ersten Lebensjahren auftretender Bestandteil der Gefässwand ist, der, wie es scheint, bei jedem Menschen mehr oder weniger stark und ausgebreitet aufzutreten pflegt, und den man daher als eine physiologische Intimaverdickung bezeichnet hat. Unter solchen Umständen wäre es nur dann möglich, die Anschauung, dass die Arteriosklerose im wesentlichen eine chronische Entzündung der Gefässwand sei, aufrecht zu erhalten, wenn man die Beteiligung der hyperplastischen Intimaverdickung an dem Aufbau der arteriosklerotischen Intimaverdickung als etwas Nebensächliches ansehen wollte, und die Beteiligung der von mir in früheren Kapiteln als regenerative Bindegewebswucherung bezeichneten Intimaverdickung, die möglicherweise entzündlichen Ursprungs sein kann, als das Wesentliche des Prozesses hinstellen wollte. Dies ist aber keineswegs haltbar, denn die hyperplastische Intimaverdickung spielt bei der Arteriosklerose geradezu eine Hauptrolle, wie ich schon früher mehrfach angedeutet, und wie ich weiter unten noch zu beweisen gedenke. Daraus folgt, dass die Entzündungstheorie, wenigstens in ihrer jetzigen Form mit den Ergebnissen meiner Untersuchung nicht vereinbar ist.

Auch die Thomasche Theorie nimmt eine einheitliche

Genese an; nicht nur für die arteriosklerotische Intimaverdickung, sondern sie sucht sämtliche Verdickungen der Innenhaut, physiologische und pathologische, auf eine gemeinsame Grundursache zurückzuführen. Auch dieser Auffassung widerspricht das Ergebnis meiner oben dargelegten Untersuchungen. Wenn Thoma die Entwickelung der physiologischen Intimaverdickung in der Aorta mit der Wucherung der inneren Bindegewebslage in der Arterie eines Amputationsstumpfes auf dieselbe Stufe stellt, so vergleicht er Dinge, die sich nicht vergleichen lassen, weil sie ihrem Wesen und ihrer Entstehung nach nicht völlig identisch sind. Ebenso ist es ohne weiteres nicht möglich, von der Genese dieser Prozesse auf die Entstehung der arteriosklerotischen Intimaverdickung Schlüsse zu ziehen, wie dies in den Thomaschen Arbeiten geschieht.

Weiterhin sind meine Untersuchungen geeignet, den wichtigen Einwand zu verstärken, der schon von anderer Seite gegen die Thomasche Theorie erhoben worden ist, den Einwand nämlich, dass die Entwickelung des Bindegewebes resp. einer Intimaverdickung in den menschlichen Arterien gar kein auf die „Nabelblutbahn" beschränkter Vorgang ist. Bekanntlich glaubt Thoma den Nachweis hierfür erbracht zu haben, und diese Annahme bildet die Grundlage seiner Beweisführung.

Nun hat schon Manchot auf Grund eigener Untersuchungen und unter Berufung auf die Angaben der Anatomen Ranvier, Gegenbauer, Koelliker u. a. das Vorkommen einer subendothelialen Bindegewebslage in der Aorta ascendens behauptet. Ferner macht Manchot, wie auch später Fuchs, darauf aufmerksam, dass in dem Nachweis des regelmässigen Vorkommens von Bindegewebslagen in anderen Arterien als die der Nabelblutbahn ein Widerspruch gegen die Thomasche Lehre liege. Und sicher ist dies im höchsten Masse auch meines Erachtens bemerkenswert. Thoma selbst ist auf die Bindegewebsentwickelung unter normalen Verhältnissen in der Carotis, Sub-

clavia, Anonyma und Uterina aufmerksam geworden, und hat die Einzelheiten durch seine Schüler feststellen lassen. Westphalen fand die ersten Spuren einer Bindegewebslage in der Arteria uterina schon bei einem 8 jährigen Mädchen, bei einem 16 jährigen Individuum war die Intima schon zu einer beträchtlichen Stärke herangewachsen. Die Untersuchungen von Sack ergaben, dass vom 12. Lebensjahre ab in der Regel eine Bindegewebslage subendothelial in der Carotis zu finden ist. Freilich soll nun nach Thoma die Bindegewebsentwickelung in der Nabelblutbahn im 5. Lebensjahr als im wesentlichen zum Abschluss gebracht sein, wie Sack hervorhebt. Aber sie zeigt doch noch in späteren Jahren eine stete Zunahme, so dass der Gedanke, die in allen Gefässen auftretende Bindegewebsentwickelung als einander genetisch gleichwertig aufzufassen, naheliegt. Dazu kommt noch, wie Fuchs schon mit Recht hervorgehoben hat, dass es Thoma und seinen Schülern nicht recht gelungen ist, eine Erklärung für das Auftreten der bindegewebigen Intimaverdickung in den nicht zur Nabelblutbahn gehörigen Gefässen beizubringen. Es werden keineswegs einwandsfreie Hilfshypothesen herangezogen, um die Tatsache mit der aufgestellten Theorie in Einklang zu bringen. So soll für die Entwickelung der Bindegewebslage in der Carotis, Subclavia und Anonyma der Umstand massgebend sein, dass diese Gefässe nach den Befunden von Beneke und Thoma im 8. bis 10. Lebensjahr ihr Wachstum bereits eingestellt haben, während die grossen Gefässe bis gegen Ende des dritten Decenniums eine Weiterentwickelung zeigen. Die Carotis und die ihr gleichstehenden Gefässe würden daher schon frühzeitig eine elastische Nachdehnung ihrer Wand erleiden, wie alle elastischen Substanzen, die einer dauernden Spannung unterliegen Wenn die Nachdehnung durch das Wachstum nicht mehr ausgeglichen werde, so mache sich Erweiterung geltend mit Stromverlangsamung und „kompensatorischer“ Endarteriitis.

Zur Erklärung der Bindegewebsentwickelung in der Intima der Arteria uterina weist Westphalen auf die wechselnden Cirkulationsverhältnisse hin, welche durch die Menstruation bedingt werden. Die Stromgeschwindigkeit erleide daher eine periodische Änderung und mit grosser Wahrscheinlichkeit seien auch Perioden der Stromverlangsamung in den genannten Gefässabschnitten anzunehmen. Diese Stromverlangsamung wird dann von Westphalen als der Grund der Bindegewebsentwickelung in der Arteria uterina und ovarica hingestellt (die Intimaverdickung „kompensiert" also hier konstant ein nur periodisch auftretendes Missverhältnis des Strombettes!). Gegen die gegebene Erklärung könnte sprechen, dass die ersten Spuren von Bindegewebe schon bei nicht menstruierten Mädchen vorhanden waren. Aber Westphalen hilft sich mit der weiteren Annahme, dass die periodischen Kongestionen in geringerem Grade schon vor der Pubertät stattfinden.

Betrachtet man indessen die gegebenen Tatsachen ohne alle Hypothesen und Hilfshypothesen, so wird man mit Fuchs zu dem nächstliegenden Schluss gelangen, dass die (physiologische) Bindegewebsentwickelung in der Intima durchaus nicht auf die Nabelblutbahn beschränkt ist.

Ich glaube, dass durch meine Untersuchungen nun weiterhin der letzte Zweifel bezüglich der genetischen Zusammengehörigkeit aller physiologischen Intimaverdickungen beseitigt wird. Denn wir sehen jetzt, dass in den Gefässen kleineren Kalibers dieselbe Intimaverdickung sich bildet, welche in der Aorta entsteht. Sie ist nur deshalb übersehen worden, weil sie zunächst ausschliesslich an den Gefässverzweigungen erscheint und weil man nicht erkannte, dass die „Verdoppelung der Lamina elastica interna" im Grunde derselbe Vorgang ist wie die Bildung des „homogenen Bindegewebes" in der Intima aortae. Auch zeitlich fällt die Bildung der physiologischen Intimaverdickung in den kleinen Gefässen mit derjenigen in der Aorta

zusammen. Denn in letzterer entsteht sie keineswegs in direktem Anschluss an die Abnabelung, sondern erst nach Monaten und Jahren, und die Lage von Bindegewebe, welche an der Aortenintimahaut unterhalb der Einmündungsstelle des Ductus arteriosus gleich nach der Geburt entsteht, ist ein Vorgang anderer Natur, der mit der Obliteration des Ductus wahrscheinlich zusammenhängt, aber mit der Bildung der physiologischen Intimaverdickung der übrigen Aorta nichts zu tun hat. Die physiologische Intimaverdickung in grossen und kleinen Arterien ist ein histologisch und genetisch gleichwertiger Vorgang. An allen Stellen des Gefässsystems ist sie gebaut nach dem Typus der hyperplastischen Intimaverdickung. Ich halte dafür, dass hiermit die Annahme Thomas, die Bindegewebsentwickelung in der Intima aortae sei auf die „Nabelblutbahn" beschränkt, und sei eine Folge der durch den Ausfall des Placentarkreislaufes bedingten, innerhalb der genannten Gefässstrecke sich geltend machenden Stromverlangsamung, endgültig widerlegt ist.

Arteriosklerose und Endarteriitis.

Die Unterscheidung der beiden zur Intimaverdickung führenden Prozesse gibt uns nun ferner ein Mittel an die Hand, etwas mehr Klarheit zu schaffen bezüglich der Abgrenzung verschiedener, mit Intimaverdickung einhergehender Gefässerkrankungen, und andererseits bezüglich der Abgrenzung des Pathologischen gegen das Normale. Dass das Bedürfnis nach einer solchen Abgrenzung besteht, brauche ich kaum nachzuweisen. Seitdem Langhans zuerst die Verdickung der Intima in höherem Alter nachgewiesen hat und gezeigt hat, dass neben den knotenförmigen Verdickungen der Arteriosklerose diffuse Verbreiterungen der Innenhaut vorhanden sind, seit Thoma die Entwickelung der Intima von der Geburt bis ins Alter und

deren Übergang in die Zustände pathologischer Verdickungen eingehend studiert hat, sind wir in der Lage, nur aufs Ungefähre zu sagen, was an der Aortenintima des Erwachsenen in den Bereich des Normalen gehört und was nicht. Zum Teil liegt diese Unsicherheit wohl in der Natur der Sache, weil eben hier Übergänge zwischen normalen und leicht pathologischen Zuständen existieren, zum Teil ist sie aber bedingt durch die fehlende Möglichkeit, die Bedeutung der Intimaverdickung anders als ihrer Breite nach zu taxieren.

Nicht minder scheinen mir Schwierigkeiten zu bestehen, in präziser Weise die nicht arteriosklerotischen mit Intimaverdickung einhergehenden Gefässveränderungen von der Arteriosklerose zu trennen. Die Lehrbücher der pathologischen Anatomie pflegen zwar die ersteren unter dem Begriff der Endarteriitis obliterans getrennt von der Arteriosklerose abzuhandeln, aber in Wirklichkeit schwimmen die Begriffe bedenklich ineinander über. In der älteren Literatur wird die Endarteriitis als ein der Arteriosklerose analoger Vorgang hingestellt. So Virchow bezüglich der syphilitischen Gefässerkrankung. Heubner und Baumgarten hielten aber trotz dieser Analogie an einer wesentlichen Differenz der beiden Prozesse fest. Friedländer hat mit der Aufstellung der Gruppe von Veränderungen, die er unter dem Namen der Arteriitis obliterans zusammenfasste, offenbar auch eine Unterscheidung dieser Veränderungen von der Arteriosklerose angestrebt. Indessen beginnen schon mit der Theorie von Koester die Vorgänge wieder weniger prägnant geschieden zu werden. Die Analogie der Endarteriitis deformans der Aorta mit dem Verhalten der kleinen Gefässe in den entzündeten Organen wird von ihm betont. Koesters Schüler Auerbach lässt auch die Endarteriitis nach Ligatur mit einer präparatorischen Entzündung beginnen, in eine produktive übergehen und entwickelt an diesem Objekt die für die Arteriosklerose gültige Theorie seines Lehrers.

Noch schlimmer tritt die Uniformierung aller mit Intimaverdickung einhergehenden Gefässveränderungen bei Thoma hervor. Bei ihm erscheint schliesslich alles als „kompensatorische Endarteriitis", die Obliteration der Nabelarterie sowohl, wie die Erkrankung der kleinen Gefässe der Schrumpfniere, der Gefässverschluss nach Ligatur und Thrombose, so gut wie die knotigen Vorsprünge in arteriosklerotischen Aorten, die physiologische Dickenzunahme der Intima in den Gefässen des Menschen, die diffusen Wucherungen der Innenhaut im Venensystem, alle diese Veränderungen sind der Thomaschen Theorie zufolge ihrer Natur und ihrem Wesen nach dieselben Vorgänge, hervorgerufen in letzter Linie durch Stromverlangsamung. Die Degenerationen, die auch schon von den späteren Vertretern der Entzündungstheorie als etwas Sekundäres hingestellt werden, sind auch der Thomaschen Lehre zufolge Folgezustände. Sie gehören nicht einmal notwendig zum Wesen der Arteriosklerose, denn ihr Fehlen hindert Thoma nicht, eine Veränderung als Arteriosklerose zu bezeichnen. So ist die letzte Konsequenz der Thomaschen Theorie, Endarteriitis = Arteriosklerose zu setzen.

Leider hat die Verdunkelung der Begriffe über dasjenige, was man eigentlich unter Arteriosklerose zu verstehen habe, schon weit um sich gegriffen. Und doch ist es ganz klar, dass die Thomasche Lehre manches zusammenwirft, was uns als grobanatomische Erscheinung und in seinen Folgezuständen, schliesslich auch in seinen klinischen Erscheinungen als ungleichwertige Prozesse erscheint. Man wird doch Bedenken tragen, mit Sack und Mehnert jede subendotheliale Bindegewebslage in den Venen, obwohl dieselben dabei zart und geschmeidig bleiben, obwohl sie keine Atherombildung und Verkalkung zeigen, als „Phlebosklerose"[1]) mit der Arteriosklerose

[1]) Das Vorkommen einer wirklichen Phlebosklerose soll damit nicht bestritten werden.

gleichzustellen. Auch die Art und Weise, wie Thoma und seine Schüler jede Intima der Aorta, die ihnen als verbreitert erscheint, zur diffusen Arteriosklerose stempeln, verdient energischen Widerspruch, denn dies führt zu der seltsamen Folge, dass man Gefässstämme, die als zart und glatt, vielfach auch als nicht erweitert sich erweisen, die ohne Degenerationen sind, von keiner Herzhypertrophie begleitet sind, keine klinischen Erscheinungen gemacht haben, dass man solche Gefässsysteme als arteriosklerotisch erkrankt bezeichnen muss. Wenn man der Thomaschen Schule folgt, dann muss man glauben, dass die weitaus meisten Menschen im mittleren Lebensalter von diffuser Arteriosklerose befallen sind. Findet man bei Greisen ein glattwandiges, nicht starres, nicht degeneriertes Gefässsystem, Fälle, in denen Kliniker und Anatomen früher dahin einig waren, dass solche Individuen von der Alters-Arteriosklerose verschont geblieben seien, so müsste man sie vom Standpunkt Thomas aus als mit diffuser Arteriosklerose behaftet erklären. Nach Thoma müssten wir uns vorstellen, dass jeder einigermassen erhebliche Fieberzustand eine geringe Arteriosklerose zurückliess, und wir müssten lehren, dass bei Phthisikern schon im frühen Alter eine diffuse Arteriosklerose sich geltend mache, trotzdem Sektionsbefund und Klinik das Gegenteil darzutun scheinen, und schon Rokitansky sagte, dass die tuberkulöse Dyskrasie die arterielle ausschlösse. Gegen diese letzteren, von Mehnert und Bregmann herrührenden Angaben, dass bei Phthisikern eine frühzeitige Arteriosklerose der Aorta auftrete, scheint sich auch v. Schrötter zu sträuben, der sich sonst ganz auf den Boden der Thomaschen Theorie stellt, indem er meint, diese Beobachtungen seien wohl noch nicht in genügend reichlichem Material fundiert. Indessen, die Beobachtungen von Mehnert und Bregmann halte ich für zutreffend, denn auch bei meinen Untersuchungen habe ich in der Aorta jugendlicher, an Lungentuberkulose verstorbener

Individuen vielfach eine Verdickung der Intima gefunden, die sich als reine Bindegewebswucherung fast ohne Beteiligung der Hyperplasie darstellte. Es kommt bei solchen Individuen eine Intimaverdickung vor — aber keine Arteriosklerose.

Indessen ehe ich auf spezielle Fälle eingehe, will ich festzustellen suchen, welche Kriterien der Arteriosklerose zukommen und welche nicht. Man kann dabei wohl nicht anders verfahren, als zunächst solche Veränderungen der Beurteilung zu grunde zu legen, welche ohne Zweifel als Arteriosklerose anzusehen sind. Wählen wir also die cirkumskripten Verdickungen in der Aorta sowohl wie in kleinen Arterien. Dann finden wir zwar die eigentliche, dem blossen Auge auffallende Verdickung durch eine rein bindegewebige Wucherung bedingt, in der Tiefe jedoch ist regelmässig eine Lage hyperplastischer Intimaverdickung vorhanden. Sieht man ferner zu, wie die nicht von den cirkumskripten Verdickungen eingenommenen Partien der von der Arteriosklerose befallenen Gefässstrecken sich verhalten, so zeigt sich auch hier eine starke Entwickelung der hyperplastischen Intimaverdickung. Sie ist nicht rein ausgeprägt, sondern zeigt die Veränderungen, die durch stärkere Entwickelung von bindegewebiger Grundsubstanz zwischen den Lamellen zu stande kommen. (Vergl. Fig. 6 u. 11).

Nehmen wir nun andererseits typische Beispiele nicht arteriosklerotischer aber doch pathologischer Intimaverdickung, also etwa die Endarteriitis nach Ligatur und Amputation, die Endarteriitis in der Umgebung chronisch entzündlicher Prozesse etc., so zeigt sich hier das Bild der regenerativen Bindegewebswucherung ohne Beteiligung der hyperplastischen Intimaverdickung.

Schon hieraus lässt sich also entnehmen, dass die Beteiligung und starke Entwickelung einer hyperplastischen Intimaverdickung eine charakteristische Erscheinung der Arteriosklerose ist, während ein Fehlen dieser hyperplastischen Schicht im Bilde der Intima-

verdickung dafür spricht, den Prozess aus dem Gebiet der Arteriosklerose auszuweisen.

Andererseits wird man nun auch nicht jede rein hyperplastische Intimaverdickung als arteriosklerotische bezeichnen dürfen, denn wir sehen ja, dass die physiologische Intimaverdickung eine rein hyperplastische ist. Selbst von der sehr starken Entwickelung dieser Schichten kann ich nicht behaupten, dass sie bereits als Arteriosklerose zu bezeichnen sind, obwohl solche Zustände nahe Beziehungen zur Entwickelung der Arteriosklerose in sich tragen, wie das Beispiel der kleinen Arterien in den Schrumpfnieren zeigt. Zur arteriosklerotischen Intimaverdickung wird die hyperplastische Schicht dann, wenn Degeneration in ihr auftritt und — was mit der Degeneration innig zusammen hängt — sich Bindegewebe zwischen den Lamellen entwickelt.

Das Auftreten der fettigen Degeneration ist in besonderem Masse für die wahre Arteriosklerose charakteristisch. Aus meinen Untersuchungen ergibt sich, dass gerade die hyperplastische Intimaverdickung im Verein mit der elastisch-muskulösen Längsschicht der vorwiegende und auch primäre Sitz der fettigen Degeneration ist. Dass diese Degenerationsherde in der Tiefe der Intimaverdickung sitzen, ist ja eine bekannte Erscheinung, für welche die verschiedensten Erklärungen gegeben worden sind. So nahm Traube an, dass bei zunehmender Verdickung der Intima, die Ernährung derselben aus dem vorbeifliessenden Blutstrom nicht mehr genügend vor sich gehen könne, wobei die von dem ernährenden Strom am meisten entfernt liegenden Schichten zuerst leiden müssten. Koester lehrt, dass die tiefsten Schichten der entzündlichen Neubildung als die ältesten zuerst der Ernährungsstörung anheimfallen müssten. Thoma geht davon aus, dass die Dehnung der Media, welche seiner Lehre gemäss die Ursache der bindegewebigen Verdickung bildet, noch fortschreitet zu einer Zeit, in welcher die bindegewebige Intima bereits eine erhebliche Verdickung aufweist.

Aus diesem Grunde muss, so folgert Thoma, eine stärkere Spannung und Dehnung der tiefsten zuerst neugebildeten Bindegewebsmassen der Intima sich einstellen. Diese aber habe zur Folge die regelmässig und frühzeitig auftretende Degeneration vorzugsweise der tiefsten Schichten der Intima. Die Traubesche Erklärung ist wohl schon widerlegt durch den Nachweis, dass die Ernährung der Intima gar nicht von dem zirkulierenden Blutstrom des grossen Gefässes aus abhängt. Die Koestersche Darstellung ist hinfällig durch die aus meiner Untersuchung hervorgehende Thatsache, dass es gar nicht entzündliche, neugebildete Schichten sind, welche degenerieren. Thoma möchte ich den Einwand entgegenhalten, dass schon ohne erhebliche Intimaverdickung, Degenerationen in denselben Schichten vorkommen, in denen sie bei den knotenförmigen Verdickungen zu liegen pflegen, und andererseits beträchtliche Intimaverdickungen an der Aorta anzutreffen sind, die keine Degeneration zeigen. Ich glaube aber, dass, abgesehen von diesen gegen die alten Erklärungen gerichteten Einwänden, meine gesamten Beobachtungen wohl die Anschauung rechtfertigen, dass es nur die Natur der tieferen Schichten der arteriosklerotischen Intimaverdickung ist, welche erklärt, dass sich in ihr die Degenerationen finden. Die Degeneration ist eben eine Eigentümlichkeit, welche der elastisch-muskulösen Lage und der hyperplastischen Intimaverdickung zukommt, nicht aber der einfachen regenerativen Bindegewebswucherung. Ich konnte ja oben schon hervorheben, dass gerade bei der Aorta das Vorkommen von Degenerationen an das Vorkommen der hyperplastischen Intimaverdickung geknüpft ist. Liegt diese und mit ihr die elastisch-muskulöse Lage oberflächlicher, so finden wir auch die Degenerationen oberflächlich gelegen, finden wir die betreffenden Schichten in der Tiefe liegend, wie das bei den buckelförmigen Verdickungen der Fall ist, so liegen auch die Degenerationsherde in der Tiefe.

Da nun die Degenerationen, wie man wohl allgemein zugeben wird, wesentliche Erscheinungen der arteriosklerotischen Gefässerkrankung darstellen, so geht aus den Beziehungen der Degenerationsherde zur hyperplastischen Intimaverdickung auch wieder die Bedeutung der letzteren für die Arteriosklerose hervor.

Ich sagte vorhin, dass im Gegensatz zur hyperplastischen Intimaverdickung die rein bindegewebige Proliferation der Intima keine Neigung zur Degeneration zeige. Es soll zunächst nicht bestritten werden, dass bei der Arteriosklerose die fettige Degeneration auch auf die Schichten der regenerativen Bindegewebswucherung übergehen kann, ja selbst an umschriebenen arteriosklerotischen Verdickungen auf diese Weise bis zu den subendothelialen Lagen fortschreiten kann.

Es ist ja überhaupt selbstverständlich, dass auch die einfachen Bindegewebswucherungen unter ungünstige Ernährungsverhältnisse geraten können und dann einer Degeneration anheimfallen. In der Praxis scheint dies aber am Gefässsystem nur dann zuzutreffen, wenn die regenerative Bindegewebswucherung, zusammen mit in Degeneration begriffenen elastisch-muskulösen und hyperplastischen Lagen die Intimaverdickung bildet. Wo aber die Intimaverdickung allein in einer regenerativen Bindegewebswucherung besteht, verfällt sie keiner Degeneration. Dies trifft z. B. zu für gewisse Formen der Endarteriitis obliterans, von der Friedländer schon hervorhob, dass Degenerationen bei ihr fehlen. Dies trifft aber auch zu für gewisse Formen der Intimaverdickung in der Aorta, die von Thoma zur diffusen Arteriosklerose gerechnet wurden, und von denen ich oben schon dargetan habe, dass ihre Zurechnung zur Arteriosklerose auch aus anderen Gründen zweifelhaft ist. Wenn man also solche Gefässveränderungen, welche allein mit einer rein bindegewebigen Intimaverdickung einhergehen, oder bei denen diese Art der Intimaverdickung der vorwiegende und wesentliche Prozess ist,

von der Arteriosklerose sondert, so dürfte die hierdurch bewirkte Scheidung der Gefässerkrankung in Arteriosklerose und eine nicht arteriosklerotische Gruppe auch mit der aus anderen Gründen schon versuchten oder anerkannten Unterscheidung zusammenfallen.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit besonders noch auf die Verhältnisse in der Aorta eingehen. Bei den kleinen Arterien liegen die Verhältnisse ja einfacher und nach meinen Ausführungen in Abschnitt B dieser Schrift ergibt sich nach dem jetzt für die Beurteilung gewonnenen Standpunkt, die Klassifikation der einzelnen Gefässveränderungen von selbst. Die Zustände in der Aorta bedürfen indessen noch der Klärung.

Bekanntlich hat Langhans zuerst die Bezeichnung der diffusen Arteriosklerose gebraucht, und damit die mehr gleichmässige Dickenzunahme der Intima an den scheinbar glatten Stellen arteriosklerotischer Aorten benannt. Von Thoma wurde dann der Begriff auch ausgedehnt auf solche gleichmässigen Intimaverdickungen, welche ohne gleichzeitiges Auftreten nodöser Verdickungen und des grobanatomischen Bildes der Arteriosklerose vorkommen. Indessen sind keineswegs alle Intimaverdickungen in der Aorta gleichwertig, wie ich schon oben aus allgemeinen Gründen zeigen konnte. Ich würde nur solche als diffuse Arteriosklerose bezeichnen, bei denen sich eine starke Beteiligung der hyperplastischen Schicht zeigt, die also etwa dem in Fig. 11 wiedergegebenen Bilde entsprechen. Trifft man solche Formen der diffusen Intimaverdickung an, so wird man in der Regel auch mindestens die ersten Spuren der nodösen Verdickungen wahrnehmen. Aber selbst, wenn diese gänzlich fehlen sollten, so treten reichlichere Degenerationsherde bei geeigneter Untersuchung zu Tage.

Andererseits glaube ich, dass man um so mehr Bedenken tragen muss, eine Intimaverdickung der Aorta als arteriosklerotisch zu erklären, je mehr die Beteiligung der hyperplastischen

Intimaverdickung zurück tritt. Bilder, in denen die letzte fehlt, oder sehr gering ist, und die ganze Intima nur einer Proliferation von Bindegewebe ihren Ursprung verdankt, finden sich an zarten Gefässsystemen und sind von gar keiner oder nur geringfügigen Herden fettiger Degeneration begleitet (vergl. Fig. 12. Fig. 13).

Leider kann ich noch nicht in umfassender Weise über das Vorkommen dieser Art von Intimaverdickung und ihre Zugehörigkeit zu Allgemeinerkrankungen berichten. Hierzu sind erst systematische Untersuchungen an sehr grossem Material erforderlich. Immerhin möchte ich hervorheben, dass die von Mehnert und Bregmann bei jugendlichen Phthisikern gefundene „diffuse Arteriosklerose" hierhin gehört.

Es würde nun noch die Frage zu erörtern sein, ob man auf Grund der gewonnenen Kriterien auch in der Lage ist, besser als bisher die normale Aortenintima von der pathologisch veränderten abzugrenzen. In dieser Beziehung wäre zu erwägen, dass man nur eine mässige Lage hyperplastischer Intimaververdickung als in den Bereich des normalen fallend ansehen kann. Da solche Lage, wie es scheint, sich in der Aorta ausnahmslos bildet, andererseits bei erwachsenen Individuen von 20 – 30 Jahren jede Form der bindegewebigen Wucherung fehlen kann, scheint mir dieser Standpunkt gerechtfertigt. Ob indessen die hyperplastische Intimaverdickung als „physiologisch" im strengsten Sinne des Wortes anzusprechen ist, will ich damit nicht sagen. Ich werde auf diesen Punkt weiter unten noch zurückzukommen haben Aber als „normal", das heisst in der Norm bei sonst nicht erkrankten Individuen vorkommend, ist die hyperplastische Intimaverdickung mässigen Grades jedenfalls zu erachten.

Ersichtliche Verstärkungen der hyperplastischen Schicht und solche Verbreiterung der Intima, welche durch bindegewebige Proliferation mitbedingt ist, dürften wir demgemäss als

anormal aufzufassen haben. Aber auch hier werden systematische Untersuchungen an einem grossen Material vielleicht ergeben, dass für das Alter eine gewisse Bindegewebsschicht in der Aorta sowohl wie im übrigen Gefässsystem die Regel bildet, und daher auch in dem bezeichneten Sinne als „normal" anzusehen ist. Jedenfalls kann man schon jetzt sagen, dass den nicht arteriosklerotischen Intimaverdickungen nur eine geringe pathologische Bedeutung zukommt.

Entwickelung der arteriosklerotischen Gefässveränderung.

Genese der hyperplastischen Intimaverdickung.

Versuchen wir nun, uns eine Vorstellung von der Entwickelung der arteriosklerotischen Gefässveränderung zu machen, so wäre zunächst auszugehen von der Frage, welche Genese den verschiedenen Formen der Intimaverdickung zukommt. Was zunächst diejenige Intimaverdickung anbelangt, für welche eine durch den Abspaltungsmodus entstandene elastisch-lamellöse Grundsubstanz charakteristisch ist, so sind bezüglich dieser Schicht meines Erachtens zwei Auffassungen möglich. Erstens kann man die Schicht der hyperplastischen Intimaverdickung an grossen und kleinen Gefässen als einen physiologischen, sich erst nach der Geburt entwickelnden Wandbestandteil der Gefässe ansehen. In solchem Falle würde man sagen müssen, dass die genannte Schicht der Intima sich bei der Arteriosklerose verbreitert, also hypertrophisch wird, fettig degeneriert, und von bindegewebigen Bestandteilen durchwachsen wird.

Zweitens wäre auch die Auffassung möglich, die ich eben schon andeutete, dass das Auftreten der hyperplastischen Intimaverdickung beim heranwachsenden Menschen durch nicht physiologische Ursachen bedingt sei. Man müsste dann allerdings

voraussetzen, dass die Schädlichkeiten, welche die Ausbildung der hyperplastischen Intimaverdickung hervorrufen, bei jedem Menschen mehr oder weniger sich einstellen. Bei unserem kulturellen Leben fehlt es ja an solchen, jeden Menschen betreffenden Schädlichkeiten, nicht. Wir kennen ja auch solche konstant bei jedem Menschen anzutreffenden Erscheinungen, die streng genommen nicht physiologisch sind, ich erinnere nur an die Pigmentierung der Lungen mit Kohlenstaub.

Für die Auffassung der hyperplastischen Intimaverdickung als einer nicht im eigentlichen Sinne physiologischen, sprechen nun verschiedene Gründe. Zunächst wohl der Umstand, dass diese Schicht der Intima im embryonalen Leben nicht wenigstens in ihrer ersten Anlage schon enthalten ist. Ferner ist die Unregelmässigkeit in dem zeitlichen Auftreten, in der Ausbreitung über die einzelnen Abschnitte des Gefässsystems, und in der Stärke der Ausbildung auffällig. Man hat in dieser Beziehung immer von starken individuellen Schwankungen gesprochen; es wäre sehr leicht möglich, dass hinter diesen Schwankungen die wechselnde Intensität der Einwirkung einer Schädlichkeit steckte. Ferner möchte ich geltend machen, den auffällig allmählichen Übergang, den gerade diese Lage der Intima zur pathologischen Intimaverdickung zeigt. Man könnte daran denken, dass die hyperplastische Intimaverdickung des heranwachsenden Menschen in demselben Verhältnis zur Arteriosklerose stehe, wie die Pigmentierung der Lungen zur Anthracosis. Es wäre dieses Beispiel dann wahrscheinlich nicht nur in anatomischer, sondern auch in ätiologischer Hinsicht zutreffend: dieselben Schädlichkeiten, welche die Ausbildung der hyperplastischen Intimaverdickung bei jedem Menschen bewirken, führen in stärkerer Intensität zur Ausbildung der Arteriosklerose.

Schliesslich wäre noch hervorzuheben, dass die hyperplastische Intimaverdickung eine dem menschlichen Gefässsystem allein zukommende Eigentümlichkeit ist, und bei den Säugetieren

soweit mir bekannt ist, fehlt. Da nun im übrigen die Arterien der letzteren mit dem Gefässsystem des Menschen im Bau eine bis ins Einzelne gehende Übereinstimmung zeigen, so dürften die vergleichend-anatomischen Verhältnisse für die Beurteilung der physiologischen und nicht physiologischen Gefässwandbestandteile mit ins Gewicht fallen.

Ohne dass ich die angeführten Gründe für strikte Beweise ausgeben will, möchte ich, als den wahrscheinlich richtigen Standpunkt hinstellen, die Ausbildung einer hyperplastischen Intimaverdickung als einen zwar regelmässig auftretenden Prozess anzusehen ist, der aber, ohne direkte pathologische Bedeutung zu zu besitzen, eine geringe Abweichung vom physiologischen Zustand darstellt.

In diesem Sinne habe ich in den früheren Abschnitten dieser Schrift die fragliche Form der Intimaverdickung schon einheitlich abgehandelt, ohne Rücksicht auf ihr Auftreten unter normalen oder pathologischen Verhältnissen, und dieselbe als eine Hypertrophie im weiteren Sinne dieses Wortes aufgefasst.

Zum anatomischen Begriff der Hypertrophie gehört nun allerdings, dass bei der hyperplastischen Verdickung die Struktur des Organes und Gewebes im wesentlichen erhalten bleibt, so dass eine einfache Verdickung resultiert. Das Zutreffen dieses Erfordernisses ist an einer mit der in Rede stehenden Intimaverdickung versehenen Gefässwand nicht ohne weiteres ersichtlich. Es fragt sich, ob wir in dem Vorgang lediglich eine Verdickung nur der Elastica interna, (oder an grossen Arterien der inneren, die elastisch-muskulöse Lage begrenzenden Lamelle) zu sehen haben. Die Anfangsstadien des Prozesses sprechen wohl in diesem Sinne, indessen hindert mich das Vorhandensein der zwischen den Lamellen liegenden Zellen an der Annahme, dass die fragliche Intimaverdickung lediglich eine Hypertrophie der Elastica interna darstelle. Da wir über die Natur und Herkunft dieser Zellen eine sichere Kenntnis noch nicht besitzen, so

werden die Schwierigkeiten der Auffassung in dieser Hinsicht wohl überhaupt nicht gänzlich zu lösen sein, und nur mit einem gewissen Vorbehalt kann ich noch die Möglichkeit erwähnen, dass die fragliche Intimaverdickung eine nicht morphologisch völlig gleiche, aber doch gleichwertige Verdickung der Schicht longitudinaler Muskulatur sei. Für diese Auffassung spricht zunächst die wahrscheinlich muskuläre Natur der zwischen den elastischen Lamellen der Intimaverdickung gelegenen Zellen. Ferner kommt die Ähnlichkeit des Aufbaues der elastisch-muskulösen Lage mit der hyperplastischen Intimaverdickung in Betracht, die nicht nur am menschlichen Gefässsystem hervortritt, sondern in hervorragendem Masse bei meinen Tierversuchen sich zeigte. Ferner wäre zu betonen die Lokalisation der Bildung einer hyperplastischen Intimaverdickung an denjenigen Stellen des Gefässsystems, an denen die Schichten longitudinaler Muskulatur liegen.

Einen Gegengrund gegen die erörterte Deutung der hyperplastischen Intimaverdickung würde der Umstand bilden, dass unter gewissen Umständen eine einfache hypertrophische Verdickung der longitudinalen Muskelbündel vorkommt. Man könnte fragen, warum, wenn die Bedingungen einer Hypertrophie der Gefässwand gegeben sind, nicht eine Verdickung der elastisch-muskulösen Lagen allein eintreten und genügen sollte.

Glücklicherweise sind wir aber bezüglich der Frage, ob wir die in Rede stehende Form der Intimaverdickung als eine Hypertrophie ansprechen dürfen, nicht auf die anatomischen Verhältnisse allein angewiesen, sondern es würde auch hierbei in Betracht zu ziehen sein, ob die als hyperplastisch bezeichnete Intimaverdickung durch dieselben Ursachen hervorgerufen wird, durch welche echte Hypertrophieen zu stande kommen. Ich glaube dies als höchstwahrscheinlich zutreffend hinstellen zu können. Hierfür spricht das Zusammenvorkommen von hyper-

plastischer Intimaverdickung mit Hypertrophie der anderen Wandschichten. Ferner scheint mir die Verwischung der Grenze zwischen den beiden Lagen unter pathologischeu Verhältnissen, so wie das gemeinsame Befallenwerden derselben von der fettigen Degeneration, für eine gleichartige funktionelle Inanspruchnahme zu sprechen. Schliesslich darf ich wohl sehr grosses Gewicht auf den von mir geführten Nachweis legen, dass der Modus der Neubildung elastischer Lamellen durch Abspaltung, der bei der entzündlichen Regeneration des elastischen Bindegewebes nicht vorkommt, experimentell erzielt wurde bei einer wahren Hypertrophie elastisch-muskulöser Längsschichten. Damit ist bewiesen, dass der Hauptgewebsbestandteil der hyperplastischen Intimaverdickung auf einen zur Hypertrophie führenden funktionellen Reiz zu stande kommt.

Es dürfte nach diesen Erörterungen wohl völlig berechtigt sein, wenn ich die bisher schon als hyperplastisch bezeichnete Intimaverdickung als eine Hypertrophie hinstelle. Damit ist nun auch wohl ein Hinweis gegeben auf die Natur derjenigen Momente, welche zur Ausbildung dieser Schicht der Gefässwand führen. Es muss allgemein eine funktionelle Mehrbelastung zu grunde liegen und man mag hier alle in Frage kommenden Momente, vor allem häufig eintretende oder anhaltende Erhöhungen des Blutdruckes heranziehen. Indessen, da ich mich hiermit jetzt einmal auf diese mehr hypothetisch zu lösende Frage eingelassen habe, möchte ich noch folgendes zu bedenken geben.

Ich glaube, dass aus meinen eben gepflogenen Erörterungen hervorgeht, dass vielleicht anatomische sicher aber funktionelle Beziehungen der hyperplastischen Intimaverdickung zu den Lagen longitudinaler Muskulatur bestehen. Man könnte daher daran denken, dass speziell diejenigen funktionellen Mehrforderungen, welche die longitudinalen Muskelbündel betreffen, auch für die Genese der hyperplastischen Intimaverdickung in

Betracht kommen. Leider ist aber über die Art der Funktion, welche den Längsmuskelschichten der Gefässe zufällt noch sehr wenig bekannt. Man nimmt an, dass sie die Ausmündungsstellen offen halten (Remak), oder dass sie bei ihrer Kontraktion das Rohr verkürzen und zugleich das Lumen erweitern, (Exner) oder, dass sie einer Verengerung des Gefässlumens entgegen wirken (v. Bardeleben). Fuchs ist indessen in neuerer Zeit zu wesentlich anderen Resultaten gelangt. Er fand dass nach elektrischen Gefässreizungen die Längenveränderung sehr wesentlich abhängig war von der Längsspannung der Arterien. Die Längsspannung ist nun nach den Untersuchungen von Fuchs an den verschiedenen Gefässen nicht gleichgross. An denjenigen Arterien nun, deren Längsspannung über dem mittleren Blutdruck liegt, wie z. B. an der Aorta abdominalis und Arteria femoralis kommt nach Fuchs eine Längenänderung durch die Gefässmuskeln überhaupt nicht zu stande, während sie an den Gefässen von geringerer Längsspannung zwar nicht regelmässig, aber dennoch beobachtet werden konnte. Aber selbst in jenen Fällen, wo Fuchs Verkürzungen der Gefässe beobachten konnte, waren diese wesentlich geringer als die entsprechenden Durchmesserverkleinerungen; die prozentualen Längenverkürzungen betrugen in der Regel nur einen sehr geringen Bruchteil jener der Durchmesser. Fuchs ist daher der Ansicht, dass man die Bedeutung der Längsmuskulatur erheblich überschätzt hat; die Erweiterung der Gefässe sei keine aktive durch Kontraktion der Längsmuskulatur bedingt, sondern immer eine passive durch Tonusverminderung. Die Längsmuskulatur, so meint Fuchs, komme nur bei der Vermehrung der Widerstände der Gefässwand in Betracht.

Fuchs stellt nun ferner die Hypothese auf, dass für die Entwickelung der Gefässmuskulatur ein periodisch rhytmischer Reiz in erster Linie als Differenzierungsfaktor massgebend ist; einen solchen Reiz stellt die pulsatorische Spannungs-

zunahme dar. Andererseits kommt nach Fuchs für die Differenzierung des elastischen und kollagenen Bindegewebes der Gefässwand mehr eine konstante Spannung in Betracht. Diese für das physiologische Gefässwachstum aufgestellte Hypothese liesse sich wohl auch auf die pathologischen Hyperplasien der Gefässwand übertragen, und es würde sich dann erklären, dass sowohl mehr muskuläre Hypertrophieen (einfache Hypertrophie der longitudinalen Muskelbündel) als auch mehr elastische Hypertrophieen (hyperplastische Intimaverdickung) je nach den Umständen zur Entwickelung kommen könnten.

Genese der regenerativen Bindegewebswucherung der Intima.

Was nun die Form derjenigen Intimaverdickung anbelangt, welche ich als eine regenerative Bindegewebswucherung bezeichnet habe, so begegne ich hier bezüglich der Genese derselben den gleichen Schwierigkeiten, wie sie im Laufe der geschichtlichen Entwickelung der Lehre von der Arteriosklerose so vielfach zu Tage getreten sind. Ich möchte meinen Standpunkt zu dieser Frage hier kurz darlegen.

Es kann nicht bestritten werden, dass Bindegewebswucherungen in der Innenhaut der Arterien mit entzündlichen Erscheinungen einhergehen können; sie können aber auch sicher ohne solche zu stande kommen. Die Beantwortung der Frage, ob die entzündliche oder nicht entzündliche Proliferation eine grössere Rolle spiele, hängt davon ab, was man unter dem Begriff der Entzündung versteht. Zweifellose Entzündungserscheinungen, wie Exsudation und Wucherung von Granulationsgewebe sind jedenfalls sehr selten, wenn man aber Hyperplasie des Bindegewebes auch mit nur geringen einleitenden exsudativen Vorgängen oder auch ohne solche, als produktive Entzündung auffasst, steht nichts im Wege auch die meisten Formen der bindegewebigen Wucherung der Intima als produktive Ent-

zündung zu bezeichnen. Wir haben oben gesehen, welch entscheidende Bedeutung diese Fragen für die genetische Auffassung der Arteriosklerose besassen. Von meinem Standpunkt aus sind sie weniger wichtig und man mag beliebig der einen oder anderen Auffassung folgen, da die Bindegewebswucherung für mich nicht das Wesentliche des arteriosklerotischen Prozesses ist. Indessen geht meine persönliche Auffassung dahin, dass ich bindegewebige Intimaverdickung, sowie die Erscheinungen der sogenannten Mesarteriitis an und für sich nicht als die Zeichen einer produktiven Entzündung ansehe, sondern als eine die gesamte Gefässwand umfassende bindegewebige Proliferation schlechtweg. Der entzündliche Ursprung derselben muss in jedem Falle besonders erwiesen werden.

Daher glaube ich auch, dass der nicht entzündlichen Proliferation eine grössere Bedeutung zukommt als der entzündlichen, speziell auch bei der Arteriosklerose. Man braucht aber meines Erachtens deshalb keineswegs das Vorkommen oder die Mitwirkung produktiver Entzündung auszuschliessen.

Ich möchte nämlich bezüglich der bindegewebigen Intimaverdickungen nicht unbedingt auf eine einheitliche Erklärung zurückgreifen. Die Versuche, für alle Formen und Fälle von Intimaverdickungen eine einheitliche oder gesetzmässige Genese anzunehmen, haben sich bisher als verfehlt erwiesen. Für die Entzündungstheorie und die Thomaschen Erklärungen ist dies an anderen Stellen so häufig nachgewiesen worden, dass ich hierauf nicht mehr einzugehen brauche. Dass die Bindegewebswucherung in den Gefässen nach bestimmten mechanischen Gesetzen vor sich geht, Gesetzen, denen die Gefässwand überhaupt unterliegt, ist zweifellos und die Thomaschen Untersuchungsresultate sind in dieser Beziehung von hoher Bedeutung. Aus der Gesetzmässigkeit allein folgt aber nichts für die Genese, wie auch Fischer bereits Thoma entgegengehalten hat. Jede Regeneration verläuft gesetzmässig, ohne dass wir diese Gesetz-

mässigkeit als die Ursache der Regeneration ansehen dürfen. Die von Thoma dargelegten Beziehungen des Lumens zum Blutstrom beweisen, dass auch die pathologisch veränderte Gefässwand das Bestreben hat, sich nach mechanischen Bedingungen in Anpassung an den Blutstrom zu formen. Damit ist nicht gesagt, dass das Bestreben diese Anpassung zu erreichen, auch die Ursache der Bindegewebsentwickelung sei.

Vorderhand besitzen wir also jedenfalls keine für jede Bindegewebswucherung der Intima zutreffende Erklärung. Ich will nicht bestreiten, dass allen derartigen Wucherungen eine gemeinsame Ursache in letzter Linie zu grunde liegen kann, und dass diese auch auffindbar ist. Solange wir aber dieses genetische Grundprinzip noch nicht kennen, halte ich es für richtiger anstatt diesem Probleme nachzujagen, für jeden Fall der besonderen Ursache der Bindegewebswucherung nachzugehen, selbst wenn wir den in letzter Linie zu grunde liegenden Faktor noch nicht aufzufinden vermögen.

So glaube ich, dass für die Obliteration der partiell oder ganz aus der Cirkulation ausgeschalteten Gefässe, der Wegfall des Widerstandes, den eine unter Druck stehende Blutsäule bietet, als Ursache der Bindegewebswucherung anzunehmen ist. Die Experimente von Beneke und Peckelharing haben dieses, wie ich in Abschnitt D näher ausgeführt habe, bewiesen. Es würde dann die Proliferation in obliterierenden Gefässen derjenigen nach Defektbildung gleichzusetzen sein.

Die Thrombusorganisation ist naturgemäss der Organisation gleichzusetzen, es dürfte hierbei also wohl der Fremdkörperreiz der zu organisierenden Masse eine Rolle spielen.

Weiterhin möchte ich darauf verweisen, dass traumatische Verletzung der Gefässwand jedesmal einen Reiz abgibt für eine bindegewebige Verdickung der Intima (experimentelle Verletzung. Arteriennaht).

Entzündliche Reize werden vorwiegend eine Rolle spielen

bei der Gefässveränderung in entzündlichem Gewebe, bei tuberkulöser, syphilitischer Endarteritis und der Periarteriitis nodosa.

Für manche anderen Prozesse vermag ich die Ursachen z. Zt. noch nicht anzugeben, so z. B. nicht für die diffusen Bindegewebsverdickungen in ganzen Gefässgebieten, die anscheinend ohne entzündliche Erscheinungen sich entwickeln.

Am meisten wird uns natürlich die Frage interessieren, durch welche Momente die Bindegewebswucherung bei der Arteriosklerose zu stande kommt. Hier glaube ich, den Nachweis führen zu können, dass die fettige Degeneration eine Veranlassung zu dieser Proliferation gibt; ich muss aber zu dem Zweck etwas weiter ausholen.

Die Bedeutung der fettigen Degeneration.

Die Bedeutung der Degeneration für die Arteriosklerose wird zwar allgemein anerkannt und betont, insofern es sich um die Entwickelung des anatomischen Prozesses zu seinem Höhestadium handelt. In der Lehre von dem Wesen der arteriosklerotischen Erkrankung und ihrer Genese nehmen die Degenerationen nicht die gebührende Stellung ein. Wenn ich von Marchand absehe, erscheint in neuerer Zeit immer die Degeneration als etwas sekundäres, fast nebensächliches. Virchow freilich ging auch von den Degenerationen aus. Die Endarteriitis chronica begann nach seiner Lehre mit einer nutritiven Störung, wobei die Zellen sich vergrösserten und in fettige Degeneration übergingen. Hier war die Nekrobiose das der parenchymatösen Entzündung der Intimazellen notwendig folgende Ereignis. Von späteren Autoren aber wurde die Degeneration als Folge einer Ernährungsstörung dargestellt, welche das neugebildete Bindegewebe betrifft. Die Frage nach der Pathogenese der Arteriosklerose wurde fast ausschliesslich zu einer Frage nach der Pathogenese der bindegewebigen Intimawucherung. Das Ein-

treten der als sekundäre Erscheinungen geltenden Degenerationen erklärte man kurz unter Zuhülfenahme verschiedener Hypothesen. Schliesslich führte dies dahin, den Begriff Arteriosklerose gar nicht mit der Notwendigkeit des Eintretens von Degenerationen zu verbinden.

Die den meisten bisherigen Theorieen gemeinschaftliche Anschauung, dass die Degenerationen sich sekundär infolge einer Ernährungsstörung des neugebildeten Bindegewebes entwickelten, setzt voraus, dass man in Anfangsstadien arteriosklerotische Verdickungen antrifft, in denen die Degenerationen noch fehlen. In der Tat kehrt immer die Angabe in der Literatur wieder, dass die sogenannten „gelatinösen" Plaques und ein Teil der „knorpeligen" Verdickungen in arteriosklerotischen Aorten solche nicht degenerierten Wucherungen darstellen. Cornil und Ranvier haben hierauf sogar die Unterscheidung verschiedener Formen der Endarteriitis basiert.

Indessen ist die Meinung, dass umschriebene Verdickungen der Aorta ohne Degeneration anzutreffen sind, durchaus irrig. Man mag geringe oder hochgradige nodöse Verdickungen untersuchen, gallertartige oder knorpelähnliche, man wird, wie ich oben zeigen konnte, bei geeigneten Methoden immer Herde fettiger Degeneration in der Tiefe nachweisen können. Es gibt also bei echter Arteriosklerose keine buckelförmigen Verdickungen ohne Degeneration. Dieser Umstand lässt aber nur den Schluss zu, dass die fettige Degeneration entweder gleichzeitig mit der Bildung der Intimaverdickung auftritt oder ihr vorangehen muss. Zur Beurteilung dieser Verhältnisse kommt noch hinzu, dass wie ich ebenfalls in meinen obigen Darlegungen zeigen konnte, die Degenerationsherde vorwiegend und zuerst, gar nicht in derjenigen Schicht liegen, welche die umschriebene Verdickung bedingt, sondern in einer solchen Schicht, welche auch einen Bestandteil der nicht knotig verdickten Intima ausmacht. Ferner sind die Degenerationen gar nicht an die cirkum-

skripten Verdickungen gebunden. In arteriosklerotischen Aorten finden sich kleinere Herde in grosser Ausdehnung auch an den glatten Partieen, ja wir treffen schliesslich dieselben Degenerationsherde an in Aorten, in denen noch keine knotigen Verdickungen liegen und nicht einmal eine erhebliche diffuse Intimawucherung vorhanden zu sein braucht.

Hier habe ich den zum starren Dogma gewordenen Satz zu bekämpfen, dass die fettige Degeneration von der Atherombildung verschieden sei. Virchow hatte bekanntlich die trüben gelben Flecke, welche man in der Aorta allein oder gleichzeitig mit dem Vorkommen umschriebener Verdickungen findet, als „fettige Degeneration" von der „Atherombildung", getrennt. Er sah in diesen Erscheinungen zwei verschiedene Vorgänge, die zwar in mancher Beziehung einander ähnlich waren, im Grunde aber nicht identisch seien. Diese Anschauung Virchows kehrt in allen Darstellungen der Anatomie der Arteriosklerose wieder, bis in die neueste Zeit hinein. Nur Talma hat, allerdings mit sehr unklarer Auffassung der wesentlichen Punkte, und unter mangelhafter Begründung seines abweichenden Standpunktes die Unterscheidung der fettigen Degeneration und Atherombildung nicht anerkannt. Ihm gegenüber hat Virchow 1879 nochmals seine Lehre in scharfer Abwehr verteidigt.

Die Virchowsche Auffassung ging dahin, dass er die fettige Degeneration als einen rein passiven Vorgang ansah. Die einfache fettige Degeneration sollte sich in der Aorta als Folge von Ernährungsstörungen ausbilden. Zu solchen Ernährungsstörungen geben, nach Virchow, Veranlassung das Alter, anämische und chlorotische Zustände und vor allem mechanische Störungen. Virchow hatte nämlich richtig beobachtet, dass die Herde fettiger Degeneration an solchen Stellen der Gefässwand lokalisiert sind, die unter stärkeren Druckverhältnissen stehen. Die Atherombildung fasste Virchow dagegen als den Ausgangspunkt eines irritativen oder aktiven

Prozesses auf; hier stand die Degeneration in Beziehung zur parenchymatösen Entzündung. Dass die Atherombildung in den tieferen Schichten der arteriosklerotischen Verdickungen sich ausbildete, betonte Virchow ebenfalls als Unterscheidungsmerkmal, während er die einfache fettige Metamorphose als einen stets oberflächlichen Prozess schildert, der sich im Epithel und in der Intima abspielt, bei dem allerdings die Media in mässigem Grade auch mitergriffen werden kann. Durch oberflächlichen Zerfall der Degeneration, lehrte Virchow weiter, entsteht die fettige Usur, welche sich von dem Atherom unterscheidet wie das Geschwür vom Abscess.

Bestehen nun die Gründe, welche Virchow für die Unterscheidung der genannten Prozesse anführt, noch fort? Darauf ist zu erwidern, dass mit der Umwandlung des Entzündungsbegriffes die Unterschiede bezüglich des passiven Prozesses der Degeneration und des aktiven der parenchymatösen Entzündung im wesentlichen weggefallen sind. Man könnte allenfalls darauf verweisen, dass bei der Atherombildung die Degeneration als Begleitung und Folge eines Entzündungsprozesses auftrete, bei den einfachen Degenerationen dagegen ohne solche; aber die entzündlichen Veränderungen sind gerade in den Schichten, in denen die Degenerationen liegen, höchst zweifelhaft, wenn nicht gänzlich ausgeschlossen. Man ist daher auch wohl unter dem Einfluss der Modifikationen, welche der Entzündungsbegriff durchmachte, mehr zu der Vorstellung gelangt, dass das neugebildete Bindegewebe bei der Atherombildung degeneriere, während bei der einfachen fettigen Metamorphose eine Degeneration der normalen Intima anzunehmen war. Aber auch diese Vorstellung ist unhaltbar, da ich nachgewiesen habe, dass es unter allen Umständen dieselben Schichten sind, nämlich die elastisch-muskulöse und die hyperplastische Intimaverdickung, welche degenerieren. Damit fällt auch der zweite von Virchow aufgestellte Unterscheidungsgrund weg, dass die Atherombildung

ein tiefliegender, die einfache fettige Metamorphose ein oberflächlich sich abspielender Vorgang sei. Die Atherombildung liegt nur deswegen in der Tiefe, weil die grösseren Herde mit einer Bindegewebslage wie mit einer Kappe sich bedeckt haben.

Somit gelange ich zu dem Schlusse, dass die fettige Degeneration gegenüber der Bindegewebswucherung der primäre Vorgang ist. Damit ist es denn auch sehr wahrscheinlich, dass die Degenerationen die Ursache der Entwickelung des Bindegewebes der Intima abgeben, sowohl der diffusen wie der cirkumskripten Intimawucherung. Zum Teil wird diese Bindegewebswucherung die Bedeutung der Ersatzwucherung für untergegangenes Parenchym haben, zum Teil auch den Charakter der reaktiven Entzündung. So erklärt sich denn auch der Umstand, warum wir in den arteriosklerotischen Intimaverdickungen meist die Bindegewebswucherung innerhalb der hyperplastischen Schicht selbst entwickelt sehen, während ein einfaches Hinzutreten einer regenerativen Bindegewebswucherung zu einer hyperplastischen Intimaverdickung eine von der letzteren nach innen liegende gut abgegrenzte Bindegewebslage herbeiführt.

Die buckelförmigen Verdickungen bilden sich um cirkumskripte grössere Degenerationsherde. Ihr Fortschreiten von geringeren zu breiteren und dickeren Plaques erklärt die schon bekannte Tatsache, dass gerade in der nächsten Umgebung der Verdickungen hofartige Ausbreitungen der fettigen Degeneration häufig zu beobachten sind.

Es erklärt sich ferner, warum man in Aorten mit zahlreicheren Herden fettiger Degeneration, auch wenn sie glatt erscheinen, schon meist eine verbreiterte und in ihrem Bau der arteriosklerotischen Intima analoge Innenhaut vorfindet.

Virchow glaubte die einfachen Degenerationsherde der Aorta auf allgemeine Ernährungsstörungen zurückführen zu können. Demgegenüber habe ich darauf hinzuweisen, dass das Auftreten der Herde fettiger Metamorphose in erster Linie gebunden ist

an die starke Ausbildung einer hyperplastischen Intimaverdickung. Von den von Virchow angeführten, für die Ernährungsstörungen in Betracht kommenden ätiologischen Momenten ist das Alter ein vager Faktor von schwer festzustellender Bedeutung. Dass die Degenerationen, wie Virchow angab, besonders bei chlorotischen und anämischen Individuen vorkommen, hat schon Langhans bestritten. Wenn dagegen Virchow auf mechanische Momente rekurriert und das Vorkommen der Herde fettiger Metamorphosen an Stellen erwähnt, an denen die Gefässwand stärkerem Druck ausgesetzt ist, so liegt dieser Schlussfolgerung eine zutreffende Beobachtung zu grunde, die, wie ich oben ausführte, in exakter Weise von Strahel bewiesen ist, und die ich selbst nur bestätigen kann. Aber diesen Umstand sehe ich gerade als ein Moment an, welches die Richtigkeit meiner Auffassung zu stützen geeignet ist. Die Herde fettiger Degeneration entstehen an denselben Stellen des Gefässsystems, an denen die buckelförmigen Verdickungen lokalisiert zu sein pflegen.

Pathogenese und Ätiologie.

In Kürze will ich nun nochmals zusammenfassen, wie meines Erachtens der arteriosklerotische Prozess aufzufassen ist. Ich will einige Bemerkungen über die Terminologie vorausschicken.

Da wir zunächst daran festhalten müssen, dass für die Arteriosklerose nicht die Intimaverdickung das wesentliche ist, und vor allem nicht eine Entzündung der Intima dem Begriff entspricht, den wir uns heute von der Natur der wichtigsten und häufigsten Gefässerkrankung machen müssen, so bin ich auch der vielfach schon geäusserten Meinung, dass der von Virchow eingeführte Name der Endarteriitis chronica deformans aufgegeben werden muss. Der Bezeichnung Arteriosklerose

rühmt man nach, dass sie nichts über das Wesen der Erkrankung voraussetze, sondern nur den grobanatomischen Befund wiedergebe. Lobstein versah die Überschrift Arteriosklerose mit der Fussnote: „Nom composé d'artère et de σκλήρωσις, épaississement avec induration". Man sieht, dass auch dieser Name nicht alle wichtigen anatomischen Merkmale umschliesst, was sich daraus erklärt, dass Lobstein die Atherombildung und Verkalkung gesondert von der „Arteriosklerose" abhandelte. Indessen ist der uns weiterhin zur Verfügung stehende Name Atheromatose noch einseitiger, die Bezeichnung Arteriosklerose dagegen nicht nur eingebürgert, sondern auch mit einer klinischen Begriffsbildung verbunden. Daher halte ich den Namen Arteriosklerose immerhin noch für den zutreffendsten.

Für die Bezeichnung der nicht zur Arteriosklerose gehörigen Formen von Gefässerkrankungen halte ich den Namen Endarteriitis noch für brauchbar, da allen diesen Formen eine bindegewebige Proliferation der Innenhaut gemeinsam ist, deren Zurechnung zur produktiven Entzündung mehr von der jeweiligen Auffassung des Entzündungsbegriffes als von ihrer Natur abhängt. Freilich hat der Zusatz obliterans als Bezeichnung für eine Gattung von Erkrankungen keinen Sinn; er bezeichnet etwas Unwesentliches und gibt zu Missverständnissen Anlass. Besser ist der von Orth gebrauchte Zusatz „productiva", noch zweckmässiger erscheint mir das „fibrosa", weil es einfach verständlich ist und keine genetische Interpretation in sich schliesst. Dem Namen Endarteriitis fibrosa kann man beliebig weitere Adjektiva zusetzen, selbst das „obliterans", wenn man z. B. von Endarteriitis fibrosa obliterans nach Ligaturen sprechen will. An sich verständlich sind dann Ausdrücke wie Endarteriitis fibrosa syphilitica, tuberculosa etc.

Die in meinen bisherigen Darlegungen gebrauchten Ausdrücke der „hyperplastischen Intimaverdickung" und der

„regenerativen Bindegewebswucherung“ behalte ich nur bei im histologischen Sinne zur Bezeichnung der verschiedenartigen Schichten einer Intimaverdickung. Wo eine starke Entwickelung der hyperplastischen Intimaverdickung als wesentliche Erscheinung eines anatomischen Krankheitsbildes erscheint, wie z. B. in den kleinen Arterien der Schrumpfniere, halte ich es für richtiger, von „Hypertrophie der Intima“ zu sprechen.

Wir können nach diesen Vorbemerkungen sagen:

Dem Prozess der Arteriosklerose liegt eine Hypertrophie der Intima zu grunde, welche in der Aorta wahrscheinlich auch mit einer Hypertrophie der elastisch-muskulösen Längsschicht verbunden ist.

Die Hypertrophie der Intima Aortae stellt eine Verstärkung einer bei jedem Menschen vorhandenen hyperplastischen Intimaverdickung dar, die sich schon in den ersten Lebensjahren zu entwickeln beginnt.

Die hypertrophische Intimaverdickung im Verein mit der elastisch-muskulösen Längsschicht neigen zu fettiger Degeneration. Die Folge dieser Degeneration ist eine Wucherung von Bindegewebe, welches je nach Grösse und Verbreitung der Degenerationsherde mehr eine diffuse, oder eine an umschriebenen Stellen stärkere ist. Im ersten Falle bleibt die Intima für das blosse Auge glatt, im zweiten Falle entstehen buckelförmige Verdickungen.

Will man in dieser Beziehung von Arteriosclerosis diffusa und nodosa sprechen, so ist, soweit damit die morphologischen Verhältnisse ausgedrückt werden sollen, nichts dagegen einzuwenden. Als besondere Krankheitsbilder die diffuse von der nodösen Form zu trennen, ist nicht berechtigt, weil die letztere ohne die erstere nicht vorkommen dürfte, die diffuse Arteriosklerose andererseits bei längerem Bestehen oder grösserer Intensität zur Bildung knotiger Verdickungen führen wird.

Nicht jede in der Aorta und in anderen Gefässgebieten an-

zutreffende diffuse[1]) bindegewebige Verbreitung der Intima ist als arteriosklerotischer Natur anzusehen. Auch in der Aorta kommt häufig diffuse Endarteriitis fibrosa vor, über deren Ursache und Bedeutung erst weitere Untersuchungen Aufklärung zu erbringen vermögen. Man muss als charakteristisch für die arteriosklerotische Intimaverdickung die Beteiligung einer hyperplastischen Schicht und deren Entartung durch fettige Metamorphose und Entwickelung bindegewebiger Grundsubstanz zwischen den elastischen Lamellen hinstellen.

Die Hypertrophie gewisser Schichten der Gefässwand und deren spätere Degeneration erachte ich also als das Wesentliche der arteriosklerotischen Gefässerkrankung. Die bindegewebigen Verdickungen der Intima halte ich im direkten Gegensatz zu der bisherigen Anschauung für Folgezustände, Reaktionen und Ausgleichsbestrebungen der Gefässwand, welche mit den Vorgängen der Reparation nach Schädigungen und Defekten, der Regeneration und Narbenbildung, der reaktiven Entzündung auf eine Stufe zu stellen sind. Nicht von diesen hängt die Entwickelung der Arteriosklerose ab; entstehen sie für sich allein aus anderen Ursachen, so führen sie nicht zur wahren Arteriosklerose. Auch nach entwickelter Arteriosklerose hängt Stillstand oder Weiterschreiten der Erkrankung nur von dem Stillstand oder Weiterschreiten der degenerativen Prozesse ab.

Was nun die Pathogenese der Arteriosklerose anbelangt, so folgt aus der von mir gewonnenen Auffassung der anatomischen Verhältnisse der Schluss, dass eine vermehrte funktionelle Inanspruchnahme der Gefässwand ein zum Zustandekommen der Arteriosklerose notwendiger Faktor ist. Da man nun weiterhin mit Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass es dieselben Einflüsse sind, welche zunächst die Hypertrophie gewisser Schichten

[1]) Dass auch vereinzelte umschriebene Intimaverdickungen nicht arteriosklerotischer Natur vorkommen können, ist wohl denkbar und möglich. Eine Erfahrung über solche Fälle besitze ich noch nicht.

der Gefässwand, und dann im Übermass ihrer Einwirkung die Degeneration dieser hypertrophischen Schichten bewirken, so würde eine funktionelle Mehrbelastung in letzter Linie die Ursache der Arteriosklerose abgeben.

Dass ähnliche Momente mechanischer Natur bei dem arteriosklerotischen Prozess in Frage kommen, wurde schon vielfach aus dem Umstand geschlossen, dass die arteriosklerotischen Verdickungen an Stellen des Gefässsystems lokalisiert waren, an denen eine stärkere Einwirkung des Blutdruckes vorausgesetzt werden kann. Schon Rokitansky hat auf diese Lokalisation der arteriosklerotischen Verdickungen aufmerksam gemacht; seitdem finden sie ihre Stelle in jeder erschöpfenden Beschreibung der pathologischen Anatomie dieser Erkrankung. Die Deutung der eigenartigen Lokalisation war aber vielfach nur die, dass mechanische Momente zwar die Lokalisation des Prozesses beeinflussen könnten, nicht aber die direkte Ursache der Erkrankung bildeten. Eine andere Auffassung war ja vom Boden der Entzündungstheorie aus kaum möglich.

Einen weit grösseren Einfluss räumt die Thomasche Theorie dem erhöhten Blutdruck als ätiologischen Faktor ein. Aber der Grund hierfür liegt nicht in Thomas Auffassung von dem Wesen der Arteriosklerose. Dieser zufolge war eine Schwächung der Media die Grundursache. Allerdings nimmt Thoma an, dass länger dauernder erhöhter Blutdruck schliesslich auch eine Schwächung der Media herbeiführe. Auf diese Weise waren die Überanstrengungen mit in die ätiologischen Momente eingereiht, aber als auf gleicher Stufe stehend mit anderen, wie Blei, Alkohol, Lues. Auch die letzteren Gifte konnten direkt nach Thomas Lehre zu einer Schwächung der Media führen, die Blutdruckerhöhung erschien nicht als ein notwendiges Postulat, es war ein von den Klinikern angenommener ätiologischer Faktor, den Thoma mit seiner Theorie in Einklang zu bringen gewusst hat.

Für meine Anschauungen von dem Wesen der Arteriosklerose darf ich dagegen in Anspruch nehmen, dass die Annahme der funktionellen Überanstrengung der Gefässwand sich aus meiner Anschauung der anatomischen Erscheinungen mit Notwendigkeit ergibt. Sie erscheint in meiner Auffassung dann auch nicht als eins der vielen ätiologischen Momente der Arteriosklerose, sondern als deren letzte Grundursache. Was die Art dieser funktionellen Mehrforderungen anbelangt, so hat man aus vielen Gründen bisher mit Recht den erhöhten Blutdruck und die hierdurch bedingte erhöhte Spannung der Gefässwand namhaft gemacht. Auf Grund der anatomischen Verhältnisse habe ich oben eine Ansicht ausgeführt, nach welcher möglicherweise in letzter Linie solche Funktionen, welche die longitudinalen muskulös-elastischen Lagen der Gefässwand treffen, in ihrem Übermass zur Arteriosklerose führen. Diese Annahme würde mit den bisherigen Anschauungen in Einklang stehen im Hinblick auf die Resultate von Fuchs, nach welchen die Funktion der Längsmuskulatur der Arterien bei der Vermehrung der Widerstände der Gefässwand in Betracht käme.

Von klinischen Gesichtspunkten ausgehend, ist man noch früher und entschiedener zu der Anschauung gelangt, dass mechanisch-funktionelle Momente in der Ätiologie der Arteriosklerose eine grosse Rolle spielen. Es ist das Verdienst von Traube, dieser Anschauung eine weite Verbreitung und Anerkennung verschafft zu haben. Die Aufstellung des Prinzips, „dass permanente abnorm hohe Spannung des Aortensystems die Entwickelung der Sklerose zur Folge hat", rührt den Angaben Traubes zufolge von Senhouse-Kirkes her. Traube schloss sich diesem Satze an, zunächst nur in dem Sinne, dass die Arterienerkrankung in der Regel nicht die Ursache der Herzaffektion abgebe, sondern dass vielmehr beide Koeffekte gemeinsamer Bedingungen seien. Weiterhin aber stimmte er ganz dem obigen Satz von Senhouse-Kirkes bei und führte

für die Richtigkeit desselben folgende Beweise an. 1. Die „Tatsache, dass überall da, wo solche abnorme hohe Spannung längere Zeit besteht, Sklerose der inneren Haut gefunden wird; so bei Nierenkrankheiten, besonders bei Nierenschrumpfung, wo ich sie nie fehlen gesehen habe, wenn bei der Sektion das Aortensystem untersucht wurde. 2. Die Tatsache, dass Pulmonalarteriensklerose nur dann beobachtet wird, wenn die Spannung des Pulmonalarteriensystems einen ungewöhnlich hohen Grad erreicht. Am exquisitesten findet man dieselbe bei Stenosis ostii venosi sinistri. 3. Das häufige Vorkommen der Arteriosklerose bei Säufern, wo wir dieselbe übermässige Spannung des Aortensystems infolge des Genusses der Spirituosen sich einstellen sehen. Wahrscheinlich wirkt der Alkohol erregend auf das vasomotorische System" (S. 164).

Seit diesen Ausführungen Traubes kehren mechanisch-funktionelle Ursachen der Arteriosklerose in den Darstellungen der Kliniker regelmässig wieder. Im einzelnen ist allerdings die den mechanischen Momenten beigelegte Bedeutung verschieden, verschieden auch die Ansicht darüber, inwieweit das mechanisch-funktionelle Moment das Bindeglied zwischen den einzelnen ätiologischen Faktoren abgibt. Es mögen hier noch die wichtigsten Anschauungen über diese Verhältnisse wiedergegeben werden. Huchard erkennt den mechanischen Momenten, als welche er die Lage der Gefässe an platten Knochen, die funktionelle Überanstrengung und die Druckerhöhung anführt, zwar eine erhebliche Bedeutung zu; indessen bilden diese Momente nur einen Faktor, der die Lokalisation und Ausdehnung der Arteriosklerose bedingt, und zu welchem noch eine weitere, Arteriitis hervorrufende Schädigung wie Syphilis hinzutreten muss.

A. Fraenkel sieht den gesteigerten Gefässdruck als ein Moment an, durch welches die Mehrzahl der ätiologischen Ursachen in letzter Linie wirksam ist. Dies gilt vor allen Dingen von gewisser Art der Lebensweise, bei der es zur Entwicke-

lung eines als Plethora bezeichneten Zustandes kommt. Auch bezüglich der Wirkung des Alkoholismus kommt Fraenkel nach Erörterung der einschlägigen Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass hierbei wiederum die Spannungserhöhung im Aortensystem mit konsekutiver Hypertrophie des linken Ventrikels das Primäre ist, wozu sich erst später die sklerotischen Veränderungen der Gefässe hinzugesellen.

Andererseits macht Fraenkel auch Fälle namhaft, in denen die Beziehungen zwischen gesteigertem Gefässdruck und Endarteriitis nicht anzunehmen sind, und für die man andere Ursachen verantwortlich zu machen hat. In dieser Hinsicht erwähnt er das Atherom bei Greisen, ohne Bestehen einer Hypertrophie des Herzens und ohne dass die betreffenden Individuen zu Lebzeiten Erscheinungen einer merklich gesteigerten Arterienspannung dargeboten haben.

Auch Bäumler betont bezüglich der ätiologischen Wirkung des Alkohols neben den toxischen Einflüssen die mechanische Wirkung der übermässigen Getränkezufuhr. Im übrigen sieht Bäumler die Bedeutung der mechanischen Verhältnisse im Kreislauf darin, dass sie für die Verallgemeinerung der krankhaften Vorgänge im Aortensystem von Einfluss sind. Für die diffuse Arteriosklerose käme nach Bäumlers Ausführung demgemäss die Drucksteigerung in erster Linie in Betracht, während für die herdförmige Arteriosklerose, welche eine lokale Ursache haben müsse, das infektiöse und traumatische Moment von Bäumler namhaft gemacht wird.

v. Schrötter steht auf dem Standpunkt der Thomaschen Theorie. In dem Sinne dieser Lehre fasst er den längeren Gebrauch „das Leben“ schon als den Ausgangspunkt der Erkrankung auf, und jeder intensiveren Inanspruchnahme des Gefässapparates soll auch ein früheres Auftreten der Erkrankung entsprechen. „Unter diesem in intensiverer Weise Gebrauchen

werden die verschiedensten ätiologischen Momente ihren Einfluss, teils spezifisch, teils quantitativ abgestuft, äussern".

Edgren geht davon aus, dass das allererste Symptom der Arteriosklerose ein anhaltender, erhöhter arterieller Druck ist, und dass dieses Symptom auch während des ganzen Krankheitsverlaufes bis zum Eintritt der Abnahme der Herzkraft bestehen bleibt. Er sagt dann weiter: „Jede Theorie, welche die Entstehung der Arteriosklerose zu erklären versucht, muss daher notwendig den gesteigerten, arteriellen Druck berücksichtigen, und die Pathogenese der Arteriosklerose hängt wesentlich mit der Pathogenese der arteriellen Drucksteigerung zusammen" (S. 185).

Edgren stellt als möglich hin, dass die Drucksteigerung immer die primäre Erscheinung darstellt. Allerdings wäre auch das umgekehrte Verhältnis denkbar, indessen bildet sich Edgren für die Anfangsstadien, in denen eine mechanische Wirkung der Krankheitsherde für den Blutdruck nicht in Betracht kommt, dann die Vorstellung, dass die Blutdruckerhöhung durch vasomotorische Verengerung der mittleren und kleineren Arterien verursacht werde.

Die mannigfachen für die Arteriosklerose in Betracht kommenden ätiologischen Momente glaubt Edgren auf zwei reduzieren zu können: toxische und nervöse. Die toxischen, welche zum Teil Autointoxikationen entstammen, sollen die Gefässwand direkt reizen oder unter Vermittelung des Nervensystems eine Drucksteigerung und dadurch mittelbar die arteriosklerotischen Veränderungen hervorrufen.

Es dürfte aus diesen Citaten zur Genüge erhellen, dass auf dem Boden meiner Anschauungen von dem Wesen und der Entwickelung der Arteriosklerose anatomische und klinische Erfahrungen leicht in Einklang zu bringen sind.

Literaturverzeichnis.

Dasselbe enthält die zitierte und benutzte Literatur. Wo ich nicht Einsicht in die Originalarbeiten genommen habe, ist die Quelle des Zitats bemerkt. Der leichteren Benutzbarkeit halber habe ich die Arbeiten in einige Gruppen geordnet.

Normale Anatomie.

1. Bardeleben, K., Über den Bau der Arterienwand. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft. Bd. 12. 1878.
2. Berladsky, Etude histologique sur la structure des artères; Thèse Paris 1878 (zitiert nach Grünstein).
3. Clavier, Essai sur la structure de quelques artères viscerales. Thèse Paris 1876 (zitiert nach Grünstein).
4. Eberth, C. J., Blutgefässe. Strickers Handb. d. Lehre v. d. Geweben. Leipzig 1871. Bd. 1.
5. v. Ebner, V., Über den Bau der Aortenwand, besonders der Muskelhaut derselben. Unters. aus d. Institut f. Physiol. u. Histol. in Graz. Herausg. v. A. Rollet. Leipzig 1870.
6. Ehrenreich, Über den Bau und das Wachstum der innersten Arterienhaut und die Pathogenese der Endarteriitis chronica. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
7. Fuchs, R. F., Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefässsystems. Habilitationsschrift. Jena 1902.
8. Grünstein, Histologische Untersuchungen über den Bau der menschlichen Aorta. Inaug.-Diss. Bonn 1895.
9. Key-Aberg, A., Über den Bau der Tunica intima der Aortenwand bei dem erwachsenen Menschen. Biolog. Unters. herausgeg. v. G. Retzius. Jahrg. 1881.
10. Koelliker, A., Handbuch der Gewebelehre. 4. Aufl. Leipzig 1863.
11. Langhans, Th., Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Virchows Archiv. Bd. 36.

12. Ranvier, Traité technique d'histologie. Paris 1875.
13. Remak, R., Histologische Bemerkungen über die Blutgefässwände. Müllers Arch. f. Anat. etc. Jahrg. 1850.
14. Strahel, H., Über Arterienspindel und über die Beziehung der Wanddicke der Arterien zum Blutdruck. Arch. f. Anatomie u. Physiologie. Anatom. Abt. Jahrg. 1886.
15. Westphalen, H., Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Inaug.-Diss. Dorpat 1886.

Vergleiche auch Nr. 73 und 93.

Ätiologie der Arteriosklerose.

16. Bäumler, Ch., Arteriosklerose in Penzoldt u. Stintzings Handb. d. spez. Therapie. Bd. 3.
17. Derselbe, Über Arteriosklerose und Arteriitis. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 5.
18. Edgren, J. G., Die Arteriosklerose. Leipzig 1898.
19. Fraenkel, A., Arteriosklerose in Eulenburgs Real-Encyklopädie. Wien u. Leipzig 1894.
20. Huchard, H., Traité Clinique des Maladies du Coeur et des Vaisseaux 2 ^e édition. Paris 1893.
21. v. Schrötter, L., Erkrankungen der Gefässe. Nothnagels Handb. Bd. 15, 1. Hälfte Erkrankungen der Arterien.
22. Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie. Bd. 3. S. 15 u. 159.

Pathologische Anatomie der Arteriosklerose.

a) Ältere Literatur (chronologisch geordnet).

23. Haller, De partium corporis humani praecipuarum fabrica et functionibus. Bernae et Lausannae 1778 (zitiert nach Virchow).
24. Scarpa, Sull' aneurysma, refless. è osserv. anat.-chir. Pavia 1804, übers. v. Harless, Zürich 1808 Kap. 5 (zitiert nach Marchand).
25. Kreysig, F. L., Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1815.
26. Rayer, Mem. sur l'ossification morbide etc. Arch. génér. 1823. I, S. 328 (zitiert nach Virchow).
27. Lobstein, J. F., Traité d'anatomie pathologique Bd. 2, Paris 1833.
28. Bizot, Mémoires de la Soc. méd. d'observ. de Paris I, S. 311.
29. Rokitansky, C., Handbuch der speziellen path. Anatomie. Wien 1844.
30. Tiedemann, Fr., Von der Verengerung und Verschliessung der Pulsadern in Krankheiten. 1843.
31. Engel, Jos., Anleitung zur Beurteilung des Leichenbefundes. Wien 1846.
32. Donders, F. C. und Jansen, H., Untersuchungen über die Natur der krankhaften Veränderungen der Arterienwände, die als Ursachen der spontanen Aneurysmen zu betrachten sind. Arch. f. physiolog. Heilk. herausgeg. v. Griesinger 1848.

33. Crisp, Krankheiten und Verletzungen der Blutgefässe. Deutsche Übers. Berlin 1849.
34. Naumann, N., Es gibt eine Entzündung der inneren Arterienhaut. Arch. f. d. ges. Medizin. herausgeg. v. Haeser 1847.
35. Dittrich, F., Über den Laennecschen Lungen-Infarktus etc. Erlangen 1850.
36. Rokitansky, K., Über einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Wien 1852.
37. Risse, Alb., Observationes quaedam de arteriarum statu normali atque pathologico. Diss. inaug. Regiom. Pr. 1853 (zitiert n. d. Referat v. R. Virchow in Cannstatts Jahresber. 1853. Bd. 2. S. 46).
38. Förster, Handbuch der pathologischen Anatomie 1854. II. Aufl. 2. 1863.
39. Virchow, R., Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt 1856.
40. Derselbe, Der atheromatöse Prozess der Arterien. Wiener med. Wochenschr. 1856.
41. Virchow, R., Reizung und Reizbarkeit. Virchows Arch. Bd. 14.
42. Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1856. II.
43. Virchow, R., Die Cellularpathologie. 4. Aufl. Berlin 1871.
44. Derselbe, Die Lehre von der chronischen Endarteriitis. Virchows Arch. Bd. 77, 1879.

b) Neuere Literatur.

45. Bregmann, E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
46. Cohnheim, Vorlesuugen über allgemeine Pathologie. 1877. S. 301.
47. Cornil et Ranvier, Mannel d'histologie pathologique. Seconde étition. Paris 1881.
48. Dmitrijeff, Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwand bei Arteriosklerose. Zieglers Beiträge Bd. 22.
49. Eberhardt, A., Über den sogenannten körnigen Zerfall und Querzerfall der elastischen Fasern und Platten. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.
50. v. Engelhardt, N., Zur Pathologie der Arteriosclerosis. Journ. f. norm. u. pathol. Histol. etc. (Russisch) 1873. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876.
51. Gilbert, Untersuchungen über den Bau der Intima der Aorta unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Inaug.-Diss. Bonn 1903.
52. Götte, Bijdroge tot de Pathogenie der Endarteriitis chronica. Akadem. Proefschrift Utrecht 1873 (zitiert nach Koster).
53. Koster, W., Die Pathogenese der Endarteriitis. Verslagen en Mededeelingen der Koninkl. Akad. Amsterdam 1874.
54. Koester, K., Über die Struktur der Gefässwände und die Entzündung der Venen. Sitzungsb. d. Niederrh. Ges. 1875.
55. Derselbe, Über die Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Sitzungsb. d. Niederrh. Ges. 1875.
56. Derselbe, Über Endarteriitis und Arteriitis. Sitzungsb. d. Niederrh. Ges. 1875.

57. Luck, A., Über Elastizitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.
58. Marchand, Arterien; in Eulenburgs Real-Encyklopädie 3. Aufl. Bd. 2. Wien und Leipzig 1894.
59. Martin, H., Athérome artériel généralisé et son influence sur la nutrition des organes. Revue de médecine 1881 (zitiert nach Huchard).
60. Mehnert, E., Über die topographische Verbreitung der Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1888.
61. Ranvier et Cornil, Contributions à l'histologie normale et pathologique. Archives de Physiolog. norm. et pathol. Bd. 1. 1868.
62. Reich, T. Über Arteriosclerosis nodosa mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der elastischen Elemente der Gefässwand. Inaug-Diss. Königsberg 1896.
63. Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre II. Aufl. 1871.
64. Sack, Über Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Virchows Arch. Bd. 112.
65. Schulmann, T., Untersuchungen über die Struktur des elastischen Gewebes der gesunden und der kranken Arterienwand. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.
66. Stroganow, Recherches sur l'origine des éléments cellulaires dans l'endartérite de l'aorte. Archives de Physiol. normale et pathol. 1876.
67. Talma, Über Endarteriitis chronica. Virchows Arch. Bd. 77. 1879.
68. Thoma, R., Über einige senile Veränderungen des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zur Schrumpfniere und Herzhypertrophie. Leipzig. Vogel 1884.
69. Derselbe, Über die Elastizität der Netzhautarterien. Graefes Archiv f. Ophthalm. Bd. 35.
70. Derselbe, Über Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Zieglers Beitr. Bd. 10.
71. Thoma, R. und Kaefer, N., Über die Elastizität gesunder und kranker Arterien. Virchows Arch. Bd. 116.
72. Derselbe, Über die kompensatorische Endarteriitis. Virchows Arch. Bd. 112.
73. Derselbe, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Virchows Arch. Bd. 93, 95, 104, 105, 106.
74. Derselbe, Über das Verhalten der Arterien bei Supraorbitalneuralgie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 43.
75. Derselbe, Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysmabildungen. Festschr. z. Feier d. 50jähr. Bestehens d. mediz. Gesellsch. zu Magdeburg 1898.
76. Derselbe, Über die Erkrankungen der Gefässwandungen als Ursache und als Folgen von Cirkulationsstörungen. Verh. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. und Ärzte 70. Versamml. 1898.
77. Traube, Ein Fall von angeborener Aortenstenose, kompliziert mit Insufficienz der Aortenklappen, mit Bemerkungen über Sklerose des Aortensystems. Berliner klin. Wochenschr. 1871.

78. Trompetter, J., Über Endarteriitis. Inaug.-Diss. Bonn 1876.
79. Weiszmann und Neumann, Über die Veränderungeu der elastischen Fasern infolge von Arteriosklerose. Allg. Wiener med. Zeitung 1890.
80. Zwingmann, A., Das elastische Gewebe der Aortenwand und seine. Veränderungen bei Sklerose und Aneurysma. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Endarteriitis obliterans und verwandte Prozesse.

81. Abramow, S., Zur Kasuistik der syphilitischen Erkrankung des Gefässsystems. Virchows Arch. Bd. 168 (1902).
82. Derselbe, Über die Veränderungen der Blutgefässe bei der Syphilis Zieglers Beitr. Bd. 26. 1899.
83. Askanazy, M., Über die pathologisch-anatomische Wirkung der Hirncysticerken. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 24. 1902.
84. Derselbe, Ein Fall von Cysticerkenbildung an der Gehirnbasis mit Arteriitis obliterans cerebralis. Zieglers Beitr. Bd. 7.
85. Auerbach, B., Über die Obliteration der Arterien nach Ligatur. Inaug.-Diss. Bonn 1877.
86. Baumgarten, Zur Lehre von der sogenannten Organisation der Thromben und zur Frage von der pathologischen Bindegewebsneubildung. Virchows Arch. Bd. 78.
87. Derselbe, Über die sogenannte Organisation des Thrombus. Zentralbl f. d. med. Wissensch. 1876.
88. Derselbe, Zur Hirnarteriensyphilis. Wagners Arch. f. Heilkunde. Bd. 16, 1875.
89. Derselbe, Über chronische Arteriitis und Endarteriitis. Virchows Arch. Bd. 73.
90. Borchard, Beiträge zur primären Endarteriitis obliterans. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 44, 1897.
91. Bubnoff, Über die Organisation des Thrombus. Virchows Arch. Bd. 44, 1868.
92. Durante, Untersuchungen über die Organisation des Thrombus. Strickers med. Jahrbücher 1872.
93. Eller, Über den Bau der Intima in normalen und hypertrophischen Arterien mittleren und kleineren Kalibers. Inaug.-Diss. Bonn 1903.
94. Friedemann, U., Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Virchows Arch. Bd. 159.
95. Friedländer, Über Arteriitis obliterans. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1876.
96. Heubner, O., Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.
97. Heuking und Thoma, Über die Substitution des marantischen Thrombus durch Bindegewebe. Virchows Arch. Bd. 109.
98. Jores, L., Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Zieglers Beitr. Bd. 24.
99. Junzo Nagano, Die syphilitische Erkrankung der Gehirnarterien. Virchows Arch. Bd. 164, Heft 2.

100. Levy, S., Über das Verhalten der Gefässe bei Lebercirrhose. Inaug.-Diss. Bonn 1902.
101. Obermeier, A., Zur pathologischen Anatomie der Hirnsyphilis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 3.
102. Pfitzer, R., Über den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. Virchows Arch. Bd. 77.
103. Pick, Fr., Zur Kenntnis der cerebrospinalen Syphilis. Zeitsch. f. Heilk. Bd. 13.
104. Pick, E., Über die Rolle der Endothelien bei der Endarteriitis post ligaturam. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 6, 1885.
105. Raab, F., Über die Entwickelung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 23, 1878.
106. Derselbe, Neue Beiträge zur Kenntnis der anatomischen Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefässe beim Menschen. Virchows Arch. Bd. 75.
107. Rosenblath, W., Über die Cysticerken-Meningitis bei Cysticerkus racemosus des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 22.
108. Rumpf, Th., Die syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Wiesbaden 1887.
109. Schultz, N., Über die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 9, 1878.
110. Sternberg, Ein Fall von Spontangangrän auf Grund einer Gefässerkrankung. Wiener klin. Wochenschr. 1895.
111. Derselbe, Endarteriitis und Endophlebitis obliterans und ihr Verhältnis zur Spontangangrän. Virchows Arch. Bd. 161.
112. Szezybalski, Ph., Ein Fall von Cysticerkus racemosus des Gehirns mit Arteriitis obliterans gigantocellularis. Inaug.-Diss. Königsb. 1900.
113. Treitel, Th. und Baumgarten, Ein Fall von einseitiger temporaler Hemianopsie infolge von syphilitischer (gummöser) Arteriitis cerebralis. Virchows Arch. Bd. 111.
114. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864—65. Bd. 2, S. 444.
115. Waldeyer, Zur pathologischen Anatomie der Wundkrankheiten. Virchows Arch. Bd. 40.
116. Weiss, Ed., Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefässerkrankungen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 40, 1894.
117. Wendeler, P., Zur Histologie der syphilitischen Erkrankung der Hirnarterien. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55.
118. Wilonski, M., Über spontane Gangrän infolge von Arteriitis elastica. Inaug.-Diss. Königsberg 1898.
119. v. Winiwarter, F., Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fusses. Langenbecks Arch. Bd. 23, 1879.
120. Zahn, Untersuchungen über die Vernarbung von Querrissen der Arterien-Intima und Media. Virchows Arch. Bd. 96.

121. Zoege v. Manteuffel, Über angiosklerotische Gangrän. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 42.
122. Derselbe, Über die Ursachen des Gefässverschlusses bei Gangrän. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 47, 1897.

Vergleiche auch Nr. 11, 124, 131, 145, 147.

Experimentelle Untersuchugen zur Endarteriitis und Arteriosklerose.

123. Annino, B., Avvelenamento cronico da piombo, Lavore sperimentale, Estr. dell' Arch. Ital. d. Clin. med. XXXII (zitiert nach dem Referat in Virchow-Hirschs Jahresbericht 1894).
124. Beneke, R., Die Ursachen der Thrombusorganisation. Zieglers Beitr. Bd. 7.
125. Bervoets, H., Over spontaan gangreen en over de van zenuwlizden afhanneligne veranderingen in de wanden dor bloedvaten. Nederl. tijdschr. v. Geneeskunde 1894 (zitiert nach Czyhlarz und Helbing).
126. Cechanowitsch, Über den Einfluss der Durchschneidung des Halssympathicus auf die Veränderungen des äusseren Ohres bei Kaninchen und Hunden. Inaug.-Diss. Petersburg 1897 (russisch); (zitiert nach Sternberg.)
127. Cox, W. H., Experimentelle Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lungenentzündung. Zieglers Beitr. Bd. 5.
128. v. Czyhlarz, E. und Helbing, C., Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen von Nervenläsionen zu Gefässveränderungen. Zentralbl. f. path. Anatomie Bd. 8, 1897.
129. Dressler, M., Über die Veränderungen im Gehirn und Rückenmark des Kaninchens bei Bleivergiftung. Freiburger Inaug.-Diss. Karlsruhe 1887.
130. Dujardin Beaumetz et Audigé. Recherches sur l'alcoolisme chronique. Comptes rend. T. 96, 1883.
131. Fraenkel, A., Über neurotische Angiosklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1896.
132. Friedländer, Über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Virchows Arch. Bd. 68, 1876.
133. Gesenius, Über Veränderungen in Muskeln und Knochen bei Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Freiburg 1887.
134. Gley und Mathieu, Note sur quelques troubles trophiques causés par l'irritation du nerf sciatique. Archives de Physiologie IV, Série I, 1888.
135. Greven, H., Versuche über chronische Bleivergiftung beim Kaninchen. Inaug.-Diss. Bonn 1900.
136. Hoddick, H., Beitrag zur pathologischen Anatomie der Bleivergiftung des Meerschweinchens. Inaug.-Diss. Bonn 1902.
136. Hoffa, A., Über Nephritis saturnina. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1883.
138. Jores, L., Über das Verhalten der Blutgefässe im Gebiete durchschnittener vasomotorischer Nerven. Zieglers Beitr. Bd. 32, 1902.

139. Derselbe, Über die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung der Kaninchens. Zieglers Beitr. Bd. 31, 1902.
140. Lapinsky, Zur Frage von der Degeneration der Gefässe bei Läsion des Nervus sympathicus. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 16, 1900.
141. Lewaschew, S., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefässerkrankungen. Virchows Arch. Bd. 92.
142. Lunz, A., Über das Verhalten der Elastizität der Arterien bei Vergiftung mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.
143. Maier, R., Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Virchows Arch. Bd. 90.
144. Nothnagel, H., Über Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15.
145. Pekelharing, C. A, Über Endothelwucherung in Arterien. Zieglers Beitr. Bd. 8.
146. Poper, P., Experimentelle Untersuchungen über die Elastizität der Arterienwand bei Insufficienz der Aortenklappen. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
147. Sokoloff, A., Über die Bedingungen der Bindegewebsneubildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Zieglers Beitr. Bd. 14, Heft 1.
148. Stieglitz, Eine experimentelle Untersuchung über Bleivergiftung etc. Arch. f. Psychiatrie Bd. 24.

Vergleiche auch Nr. 95, 111, 69, 70.

Sonstiges.

149. Beneke, Über die Weite der Iliaca communis, Subclavia und Carotis communis in den verschiedenen Lebensaltern. Schriften d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg, Bd. 2, Supplh. III.
150. Ewald, C. A., Über die Veränderungen kleiner Gefässe bei Morbus Brightii und die darauf bezüglichen Theorien. Virchows Arch. Bd. 71.
151. Fischer, B., Über Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen, mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefässwand. Zieglers Beitr. Bd. 27.
152. Helmstedter, F., Du mode de formation des Aneurysmes spontanés. Inaug.-Diss. Strassburg 1873.
153. Hilbert, P., Über das Vorkommen von Rupturen der elastischen Innenhaut an den Gefässen Gesunder und Herzkranker. Virchows Arch. Bd. 142.
154. Jores, L., Über die Regeneration des elastischen Gewebes. Verhdl. d. deutsch-path. Gesellsch. III. 1900.
155. Derselbe, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Zieglers Beitr. Bd. 27, 1900.
156. Katsurda, F., Zur Kenntnis der regressiven Veränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Zieglers Beitr. Bd. 31, 1902.

157. Krafft, Über die Entstehung der wahren Aneurysmen. Inaug.-Diss. Bonn 1877.
158. Krehl, Klinik und Experiment, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.
159. Manchot, C., Über die Entstehung der wahren Aneurysmen. Virchows Arch. Bd. 121.
160. Manz, O., Über ein Aneurysma der Schläfenarterie. Zieglers Beitr. Bd. 24.
161. Marchand, F., Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwickelungsgeschichte, besonders der Keimblattlehre. Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. II. 1899.
162. Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustand. Leipzig 1882.

Berichtigung.

Auf Seite 20 Zeile 7 von unten lies Histogenese statt Histogonese.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Organisierter Embolus der Arteria fossae Sylvii. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 50.

Fig. 2. Carotis des Kaninchens, zentral von einer 25 Tage alten Ligatur. M Media, J Intima. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 390.

Fig. 3. Arterie aus einer Niere mit interstitieller Nephritis. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 50.

Fig. 4. Dasselbe. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Lithioncarmin. M Media, J Intima. Vergr. 390,

Fig. 5. Arteria fossae Sylvii eines dreijährigen Kindes. Teilungsstelle. Longitudinale Muskellage. Verdoppelung der Lamina elastica interna. Weigerts Färbg. d. elast. Geweb. Lithioncarmin. Vergr. 50.

Fig. 6. Arteriosklerotische Gehirnarterie. M Media, J Intima. Weigerts Färbg. d. elast. Geweb. Lithioncarmin. Vergr. 390.

Fig. 7. Dasselbe. Degenerationsherd in der Intima. Vergr. 50.

Fig. 8. Normale Aorta. Längsschnitt 4monatiges Kind. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht. Weigert-Färbung. Lithioncarmin Vergr. 390.

Fig. 9. Dasselbe. 13jähriges Individuum. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, b innere Grenzlamelle dieser Schicht, verdoppelt. Weigert-Färbg. f. elast. Gew. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 390.

Fig. 10. Dasselbe. 20jähriges Individuum. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, b hyperplastische Schicht. Weigert-Färbg. f. elast. Gewebe. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 390.

Fig. 11. Aorta eines 48jährigen Mannes. Diffuse Arteriosklerose. Längsschnitt. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, b hyperplastische Schicht, c Bindegewebsschicht, a, b, c ohne scharfe Grenze ineinander übergehend. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe Lithioncarmin. Vergr. 390.

Fig. 12. Aorta einer 31jährigen Frau, Längschnitt. Gestorben an Dysenteria gravis. Cor adiposum. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht,

c Bindegewebsschicht. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Kerne nicht eingezeichnet. Vergr. 390.

Fig. 13. Aorta eines 40jährigen Mannes, Längsschnitt. Epileptiker. Gestorben plötzlich im epileptischen Anfall. Keine somatische Erkrankung. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, c Bindegewebsschicht. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Vergr. 50.

Fig. 14. Arteriosklerose. Längsschnitt durch eine knotige Verdickung. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, b hyperplastische Schicht. c Bindegewebsschicht. Degenerationsherd in Schicht a und b. Weigerts Färbg. f. elast. Gewebe. Vergr. 50.

Fig. 15. Normale Aorta mit Herden fettiger Metamorphose. Osmiumsäure-Härtung. Ungefärbter Längsschnitt. M Media, J Intima, a elastisch-muskulöse Schicht, b hyperplastische Schicht. Degenerationsherd in Schicht a und b. Vergr. 50.

Fig. 16. Pulmonalarterienast aus der Lunge eines 10 Monate mit Bleiacetat gefütterten Kaninchens. Weigerts Färbg. f. elast. Geweb. Lithioncarmin. Vergr. 390.

Fig. 17. Versuch: Aortenstenose. Von der Aorta abgehendes durch Kollateralkreislauf erweitertes Gefäss. a Intimaverdickung, b bei der Präparation entstandene mechanische Abhebung. Weigerts Färbg. f. elast. Gew. Lithioncarmin. Vergr. 75.

Fig. 18. Versuch: Aortenstenose. Verdickung und Abspaltung von Lamellen in der Intimaverdickung des abgehenden Gefässes. Weigerts Färbg. f. elast. Gew. Lithioncarmin. Vergr. 530 (Öl-Immers. $^1/_{12}$).

Jores, Arteriosklerose.

Fig. 3

Fig. 2.

Fig. 1.

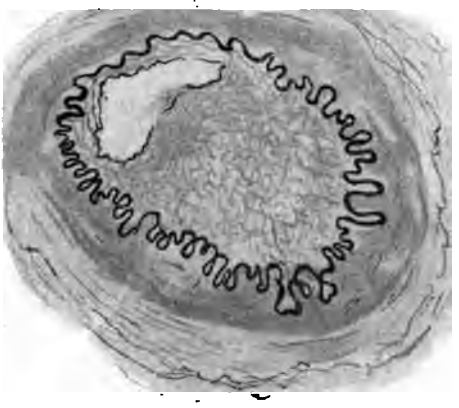


Fig. 5.

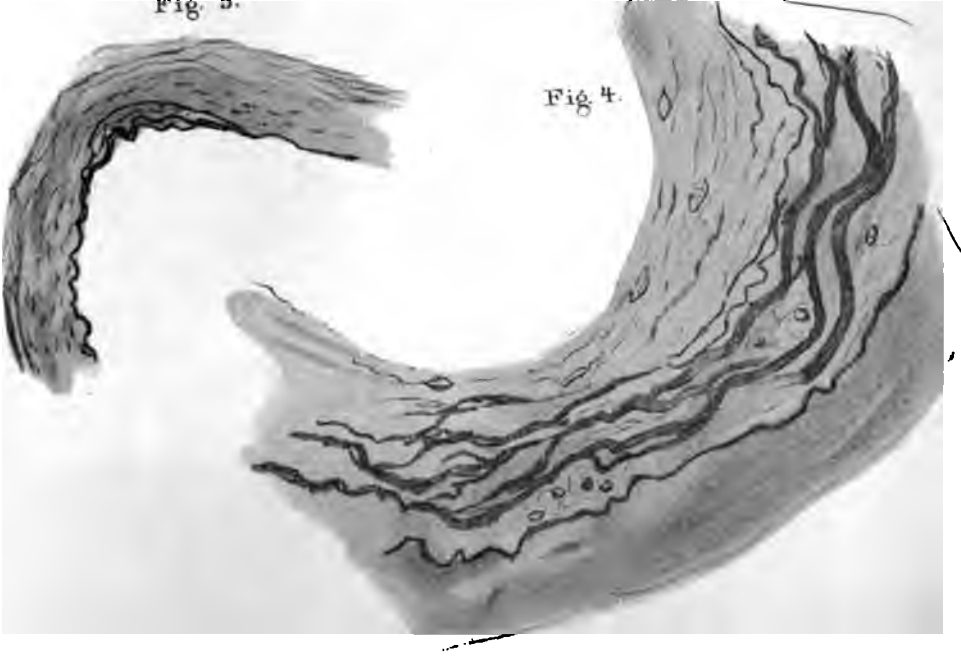
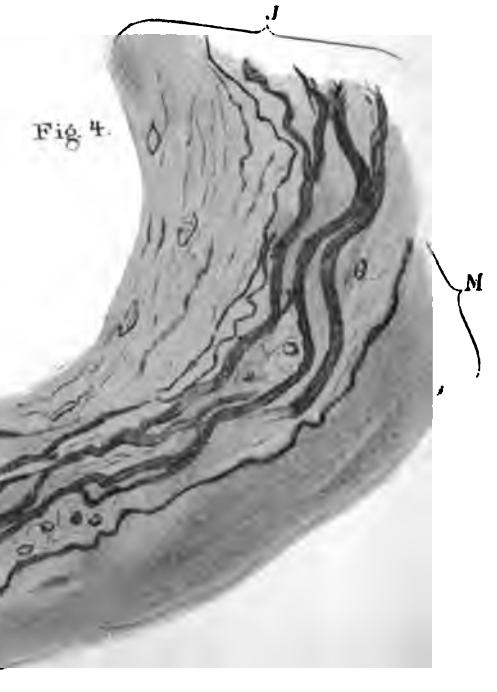


Fig. 4.



Vgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz Würzburg

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

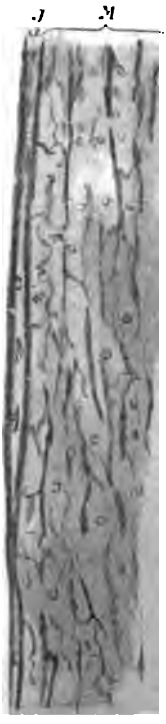


Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

Fig. 14.

Fig. 15.

Fig. 13.

Fig. 16.

Fig. 17.

Fig. 18.

kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz Würzburg. Verlag v. J. F. Bergmann.

LANE MEDICAL LIBRARY

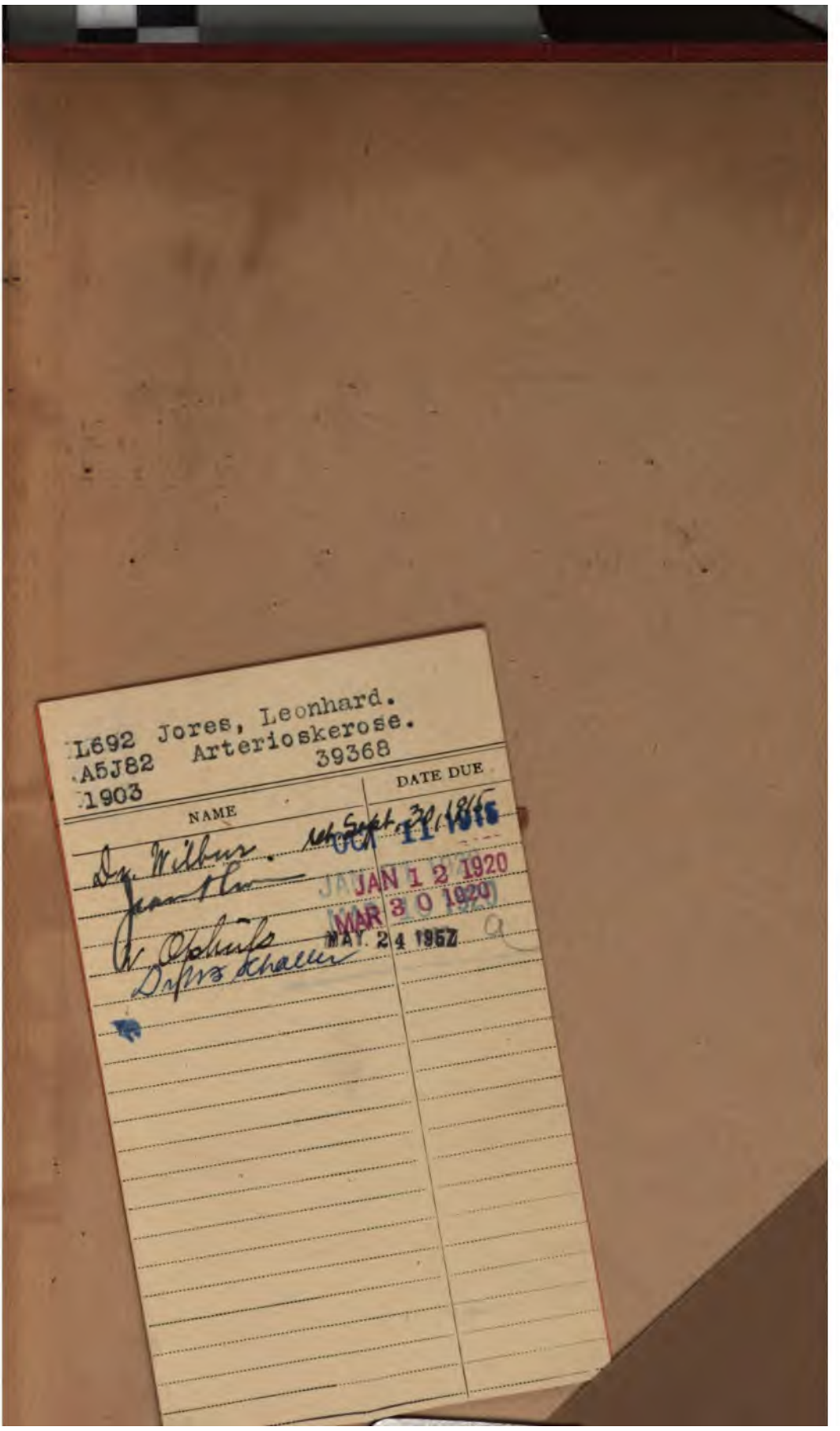
To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

OCT 6 1915

JAN 21 1920

MAR 8 1920

MAY 24 1952


L692 Jores, Leonhard.
A5J82 Arterioskerose.
1903 39368
NAME
DATE DUE
Dr. Wilbur
Sept 30 1915
OCT 11 1915
JAN 12 1920
MAR 30 1920
MAY 24 1957